FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

119

Année 1908

THÈSE

N°.....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 24 Décembre 1908, à 1 heure

PAR

JULES ANGLAS

DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES, LICENCIÉ ÈS SCIENCES PHYSIQUES
PRÉPARATEUR A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS
Né à Paris le 19 Octobre 1869

DE L'HISTOLYSE

ET DE L'AUTOLYSE

DES TISSUS FŒTAUX MACÉRÉS

Président : M. PRENANT, *professeur.*

Juges : MM. HUTINEL, *professeur.*
RIBEMONT-DESSAIGNES, *professeur.*
REMY, *agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR
108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 108

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DÉJERINE. / BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	MARIE (Pierre).
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALLET (Gilbert).
Pathologie comparée et expérimentale	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. / DIEULAFOY. / DEBOVE. / LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	N.
Clinique des maladies nerveuses	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU. / QUÉNU. / RECLUS. / SEGOND.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. / BAR. / RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNÉO.	LAUNOIS.	NICLOUX.
BALTHAZARD.	DEMELIN.	LECÈNE.	NOBÉCOURT.
BEZANÇON (Fernand).	DESGREZ.	LEGRY.	OMBRÉDANNE.
BRANCA.	DUVAL.	LENORMANT.	POTOCKI.
BRINDEAU.	GOSSET.	LEPAGE.	PROUST.
BROCA (André).	GOUGET.	LOEPER.	RENON.
BRUMPT.	JEANNIN.	MACAIGNE.	RICHAUD.
CARNOT.	JEANSELME.	MAILLARD.	RIEFFEL.
CASTAIGNE.	JOUSSET.	MARION.	SICARD.
CLAUDE.	LABBÉ (Marcel).	MORESTIN.	ZIMMERN.
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	MULON.	

Le Secrétaire de la Faculté : DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. HENNEGUY

MEMBRE DE L'INSTITUT

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR AU COLLÈGE DE FRANCE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. PRENANT

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

OUVRAGES ET PUBLICATIONS DE L'AUTEUR

Sur l'histolyse et l'histogénèse du tube digestif chez les Hyménoptères pendant la métamorphose. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 25 nov. et 2 déc. 1898.

Note préliminaire sur les métamorphoses internes de la guêpe et de l'abeille. La lyocytose. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1899.

Sur la signification des termes « phagocytose » et « lyocytose ». — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1899.

Observations sur les métamorphoses internes de la guêpe et de l'abeille. — *Bull. scientif. de la France et de la Belgique*, t. XXXIV, 1900 (Thèse de Doctorat ès sciences).

Des phénomènes accompagnant les métamorphoses chez l'abeille. — *Ann. de la Fédération des Sociétés françaises d'Apiculture*, 1900.

Quelques remarques sur les métamorphoses internes des Hyménoptères. — *Bull. de la Soc. entom. de France*, 1901.

Quelques caractères de l'histologie pendant la métamorphose. — *Bull. de la Soc. entom. de France*, 1901.

Les phénomènes des métamorphoses internes. — *Collection Scientia. Série biologique* (Naud-Masson, éditeur).

Nouvelles observations sur les métamorphoses internes. — *Archives d'Anat. microscopique*, 1902.

Étude anatomique et histologique de Distomnum lanceolatum (en collaboration avec E. de Ribaucourt). — *Annales des Sciences naturelles*, 1902.

De l'origine des cellules de remplacement de l'intestin chez les Hyménoptères et du rôle des trachées. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1904 et *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1904.

Observations sur les métamorphoses internes des Batraciens anoures. — *Association pour l'avancement des sciences.* Grenoble, 1904.

Les Animaux de laboratoire. — Schleicher, éditeur.

1605-08. — Coulommiers. Imp. Paul BRODARD. — 12-08.

DE L'HISTOLYSE

ET DE L'AUTOLYSE

DES TISSUS FŒTAUX MACÉRÉS

INTRODUCTION

Lorsqu'un fœtus meurt au cours de la gestation, il est souvent gardé pendant un temps plus ou moins long, variant de quelques jours à plusieurs mois, dans l'utérus maternel. Il y subit une macération dont les caractères extérieurs sont bien connus : les expulsions de fœtus macérés ne sont point, malheureusement, chose rare dans les cliniques, et l'hérédo-syphilis y apporte une grande contribution. Ces fœtus macérés présentent des téguments assez fortement colorés, l'épiderme est exfolié et détaché sur de plus ou moins grandes étendues.

Il nous a paru intéressant de rechercher quel était le sort réservé aux tissus, dans ces cas de dégénérescence rigoureusement aseptique. L'idée première de ce travail nous avait été suggérée par la possession d'une pièce ayant subi une macération prolongée pendant plus de trois mois et dont nous reparlerons plus loin. Nous étions préparé à ces recherches histologiques par plusieurs travaux sur l'histolyse, au sujet des métamorphoses des Hyménoptères et de Batraciens Anoures, et nous nous étions demandé au début s'il n'y aurait pas, aux premiers stades de la régression histolytique, des tissus fœtaux, des phénomènes rappelant ceux que l'on

observe dans les métamorphoses, et si, en particulier, il n'y aurait pas une part active prise par des tissus ou des éléments cellulaires libres dans la destruction des autres. Nos recherches nous ont montré qu'il n'en était rien et qu'il s'agissait surtout d'une autolyse assez complexe et fort variée suivant les cas, comme nous l'exposerons dans la suite. Chaque tissu dégénère pour son propre compte et peut présenter plusieurs modes d'histolyse et d'autolyse. De plus, l'allure générale des phénomènes est fort différente d'un organe à un autre. — Les seuls traits qui rappellent certains phénomènes de métamorphose sont la pycnose et la caryorrhexis, c'est-à-dire la condensation et la fragmentation, assez fréquentes dans les noyaux, aussi bien lors des métamorphoses biologiques que de l'histolyse des fœtus macérés.

Il est nécessaire de préciser dès maintenant la signification des termes employés. Par *histolyse*, nous entendons plus spécialement l'altération du tissu en agonie, réagissant encore avec une certaine activité nécrobiotique aux agents de destruction. Le mot d'*autolyse* désignera la suite de cette altération spontanée lorsque le tissu a perdu toute vitalité, et se produisant sous l'action de causes purement physico-chimiques.

Les phénomènes vitaux diminuant progressivement d'intensité avant de cesser complètement, on conçoit qu'il est difficile de faire une coupure précise entre l'histolyse et l'autolyse; cela est aussi vrai au point de vue morphologique, que nous avons étudié, qu'à celui de la chimie physiologique plus particulièrement envisagé par Launoy. Toutefois pour préparer des recherches ultérieures plus approfondies et pour écarter dès maintenant des confusions qui nuisent au progrès des connaissances, il est préférable de donner des noms distincts à des phénomènes dont la nature essentielle est différente.

De semblables travaux n'ont point été publiés sur ce sujet, du moins à notre connaissance, aussi l'historique et la bibliographie de la question seraient-ils plus que réduits si l'autolyse dont nous nous occupons ne confinait par bien des points à celle que plusieurs auteurs ont étudiée dans des cas quelque peu différents (histolyse de tissus extirpés et conservés aseptiquement, involution

ou régression chez un animal à la suite de causes diverses).

Disons de suite que la bibliographie du sujet ainsi étendu est donnée très complètement jusqu'à 1897 dans le remarquable travail de P. Bouin, sur l'involution du tube séminifère. Il nous suffira de résumer les principales données qu'il fournit et se rapportent plus particulièrement à notre travail en ajoutant les résultats de Bouin lui-même; nous examinerons ensuite d'autres recherches plus récentes.

HISTORIQUE[1]

Dès 1858, Wirchow [58] reconnaissait deux modes de dégénérescence, l'un où la cellule se mortifie en conservant sensiblement sa morphologie et qu'il nomme *nécrose*, l'autre qui aboutit à une désorganisation totale : c'est pour lui la *nécrobiose* s'accompagnant de phénomènes vitaux aberrants. On retrouve déjà la distinction fondamentale que nous avons posée plus haut en définissant les termes d'autolyse et d'histolyse.

Flemming [85] en étudiant la régression des follicules de Graaf décrit la condensation compacte du réseau de chromatine dans les noyaux de la granulosa avec disparition du contour du noyau. La substance chromatique se résout dans le protoplasme cellulaire en granulations plus ou moins irrégulières. Puis le corps cellulaire diminue de volume, se dissout dans le liquide folliculaire et les granulations chromatiques mises en liberté finissent elles-mêmes par disparaître. A l'ensemble de ces phénomènes, il donne le nom de *chromatolyse*.

De plus cet auteur reconnut dans certaines ovules de petites figures caryocinétiques, revues depuis par Paladino, Schottlander et Henneguy.

Schulin [81], également dans l'ovaire, constate que la dégénérescence atteint d'abord le protoplasme, qui devient vacuolaire. Il nomme *caryorrhexis* la fragmentation en boules plus ou moins grosses qui atteint le noyau dégénérant pendant la caryocinèse (notamment au début et à la fin).

Klebs [89] arrive aux mêmes conclusions.

En 1887, Cornil décrit la régression des cellules de la moelle des

1. Les chiffres entre crochets renvoient à l'index bibliographique en indiquant la date du travail.

os de la manière suivante : le noyau devient homogène et foncé : les grains et les filaments chromatiques disparaissent; tout se transforme en une substance semi-fluide et sans structure, pouvant se fragmenter elle-même en grains et en gouttelettes de même aspect. Les figures qu'il en donne ressemblent d'une manière frappante à ce que nous avons fréquemment observé nous-mêmes.

Demarbaix [88], sur les mêmes cellules, décrit et figure divers modes de dégénérescence des noyaux; tout d'abord, les corps chromatiques se gonflent, et forment comme un revêtement interne à la membrane nucléaire, d'où un aspect vésiculeux; mais peu à peu tout le noyau est, dit-il, envahi par la chromatine, c'est-à-dire qu'il devient compact et très colorable (ce qui correspond à la pycnose) : il les compare aux noyaux embryonnaires pour la colorabilité; peut-être cela tient-il à ce qu'ils sont seulement peu perméables aux réactifs. — Le plus souvent, ils se fragmentent en petits blocs ovoïdes (de six à huit). A l'encontre d'Arnold [83, 84], qui admettait que les cellules en dégénérescence pouvaient encore se diviser, Demarbaix voit là un simple phénomène cadavérique. Bien qu'il ne retrouve pas la dégénérescence signalée par Löwit [85] dans les leucocytes par disparition de chromatine, le noyau prenant une apparence vitreuse, les figures données par Demarbaix des noyaux vacuolaires permettent de se demander s'il ne s'agit pas là de ce processus d'achromatie que nous avons souvent retrouvé, notamment dans la couche épidermique.

Le terme de *pycnose*, fut employé par Schmaus et Albrecht [95] pour désigner la condensation massive de la chromatine devenue très colorable; ils la distinguent de la fragmentation, ou *caryorrhexis* (*caryorexie* de Launoy). Les objets de leur étude furent des organes extraits et conservés aseptiquement. Ils concluent qu'on ne peut établir de limite nette entre les dernières manifestations vitales (*nécrobiose*) et les altérations cadavériques (*nécrose*). Les termes sont pris dans le sens que leur avait donné Israël [94] et concordent avec ceux plus généralement employés aujourd'hui d'histolyse et d'autolyse, que nous conservons en les précisant.

Parmi les auteurs qui ont étudié la dégénérescence spécialement dans les follicules de Graaf il faut citer Slavjansky [74], Van

Beneden [80], Paladino [87], Schottlander [91], Henneguy [94], Janosik [97]. Ils ont décrit les diverses modes de régression.

Dégénérescence chromatolytique (vésicule germinative), Henneguy [94].

Dégénérescence par fragmentation (vitellus), Pflüger [67], Schulin [81], Henneguy.

Dégénérescence hyaline (protoplasme), Van Beneden, Paladino

Dégénérescence graisseuse en granules, Slavjansky.

C'est très généralement le protoplasme qui s'altère le premier, alors que le noyau peut conserver son aspect normal.

Dans un même ovule, Henneguy constate divers processus dégénératifs. On peut les résumer ainsi :

Dégénérescence chromatolytique et graisseuse.

— — et hyaline.

— — et fragmentation.

— graisseuse et fragmentation.

La fragmentation est donc le dernier terme de la chromatolyse de l'ovule. — La chromatine se résout en petites masses irrégulières qui se dispersent soit dans le vitellus, soit dans les cellules folliculaires. De plus les leucocytes peuvent intervenir pour manger le vitellus préalablement fragmenté. D'ailleurs ces phénomènes sont variables : la chromatolyse prédomine chez le Rat, et la dégénérescence graisseuse chez la Chatte.

D'autres recherches ont porté sur l'involution des cellules des testicules.

Biondi [85] décrit la dégénérescence hyaline du cytoplasme : les granulations se fusionnent en une masse homogène transparente et vitreuse fixant fortement les couleurs acides. La cellule tend à devenir sphérique, la membrane persistant plus ou moins longtemps ou devenant hyaline elle-même : finalement le cytoplasme se transforme en boules à peu près homogènes, plus foncées au centre, avec bords estompés.

Bouin [97] observe, dans les cellules testiculaires, avec la dégénérescence hyaline la dégénérescence granuleuse ou plasmorrhexis : le protoplasma se raréfie; la membrane se distend et se disloque. Le cytoplasme, fragmenté ou non, disparaît comme par dissolution

progressive. Les noyaux suivent une évolution trop variable pour servir à classer les processus de régression. Il les décrit toutefois et les figure avec beaucoup de soin et distingue la pycnose, ou conglomération compacte de la chromatine en une masse que colore énergiquement la safranine, et la caryorrhexis, où elle se résout en fragments de dimensions variables, mais généralement assez petits, avec dislocation plus ou moins complète de la membrane. Cet auteur figure d'ailleurs des cas intermédiaires qu'il rattache soit à la pycnose, soit à la caryorrhexis. Finalement les résidus chromatiques sont dissous à leur tour et disparaissent. (Une partie de la nucléine ainsi abandonnée avait été retrouvée par Landwehr [85] dans la mucine.)

Mais la perte de colorabilité peut aussi se produire de très bonne heure : le nombre de microsomes diminue et en se dissolvant dans le caryoplasme, ils l'imbibent et lui permettent de se colorer uniformément en bleu grisâtre par le violet de gentiane. Les observations de Bouin concordent en cela avec celles de Arnold [87], Pfitzner [86], Goldmann [88] et Solger [93].

Etudiant la régression dans les cellules en caryocinèse, Bouin constate que les noyaux-filles peuvent se constituer même dans un cytoplasme déjà dégénéré, ou bien que les deux figures du dyaster peuvent suivre une évolution différente, sans le synchromisme « mathématique » et « discipliné » qui est la règle.

De ces faits, Bouin conclut que le noyau et le protoplasme réagissent individuellement contre la nécrobiose, sans simultanéité, mais souvent, au contraire, avec dissociation. Chaque chromosome peut se comporter même comme un véritable petit noyau (Henneguy), et esquisser des figures caryodiérétiques. Telle était aussi l'opinion de Boveri [88] qui considérait les chromosomes comme des organites nucléaires spécifiques.

Enfin il est un mode de dégénérescence vacuolaire des noyaux que Bouin décrit après Drüner [94], et dans lequel la chromatine est refoulée sur la face interne de la membrane. Ces auteurs pensent pouvoir attribuer cette vacuolisation à la présence possible de parasites nucléaires tels que des microscoporidies. Nous n'avons pas eu l'occasion de retrouver ce mode d'évolution, au moins avec certitude.

D'autres séries de recherches se sont présentées aux anatomo-pathologistes au sujet des dégénérescences cellulaires dans les néoplasmes et dans divers cas pathologiques. — Les résultats de Dittrich [89], Cazin [99], Cornil [91], concordent, dans ce qui nous intéresse, avec ce qui a été dit plus haut.

Cornil [91] décrit et figure les fragmentations de la chromatine, soit fibrillaire, soit lobulée, soit granuleuse, intervenant sur les noyaux en cinèse dans l'épithélioma. La plus grande variété se retrouve dans la forme et le nombre de ces fragments qui émigrent parfois dans le protoplasme. — D'une manière concomitante, il décrit des dégénérescences hyalines, où le noyau devient une boule homogène s'imbibant uniformément de substance chromatique; enfin des bourgeonnements de noyaux à l'état de repos, et qui restent pâles, mûriformes. Citons pour mémoire les travaux de Statkevitsch [94], Burmeister [94], Friedmann [91], Pandi [94], et pour ce qui concerne spécialement les lésions cadavériques des cellules nerveuses, ceux de Franca et Athias [98] Barbacci [98], Bardsky [90], Faure et Lavastine [01]. Les observations qui se rapportent le plus directement aux nôtres ayant porté sur des tissus livrés à l'autolyse aseptique sont celles de Schmaus et Albrecht [95], Arnheim [90], Kraus [92], Bizzozero [06] et Launoy [04,07].

Bizzozero décrit des formations graisseuses spéciales qu'il nomme myéliniques, se colorant fortement en brun par les fixateurs osmiques et affectant la forme de granulations ou de filaments plus ou moins contournés. Elles apparaissent environ vingt-quatre heures après la mort, et augmentent pendant trois jours : cette formation a lieu dans divers tissus, mais elle n'est pas générale ni simultanée. Pour Bizzozero, ces formations myéliniques naîtraient du protoplasme ou du noyau; si le tissu contient de la graisse, celle-ci contribuerait à la formation myélinique; enfin la température de 60° suffit pour arrêter le processus, que n'entrave point la putréfaction.

Bien que nous nous soyons bornés à l'étude morphologique de l'histolyse et de l'autolyse, nous croyons devoir signaler ici les recherches chimiques et biologiques se rapportant à ce sujet.

Launoy [07,08] a fait porter ses études plus spécialement sur le

foie du Lapin extrait et conservé en solution aseptique, notamment la solution isotonique de NaCl ($\Delta = -0{,}55$). Dans ces conditions la stabilité de la chromatine est considérable. A 16°, les cellules hépatiques ne changent ni de forme ni de structure fine en quarante-huit heures, et après dix-neuf jours on peut encore trouver des noyaux non altérés que fixe le liquide de Flemming. A une basse température, — 8° par exemple, la stabilité est encore augmentée, et après trente jours, il existe encore des cellules non altérées et de nombreux noyaux riches en chromatine, à structure peu modifiée. D'autres noyaux sont en pycnose.

Le cytoplasme est toutefois altéré nécrosé et coagulé, mais il ne présente pas de formations myéliniques.

En élevant la température à la normale (39°), les phénomènes sont plus rapides et peuvent commencer vers la dix-huitième heure. Après cette courte période de latence apparaissent assez brusquement les corps myéliniques, bien que le cytoplasme ait sa structure réticulée normale. Les noyaux toutefois présentent peu d'altération (caryolyse légère et achromatose périphérique); ils sont rarement pycnotiques. — Mais au bout de trente-six heures d'étuve à 39° l'autolyse est typique, le cytoplasme perd sa structure et apparaît bourré de corps myéliniques : les noyaux sont devenus vacuolaires ou achromatiques.

La température n'agit pas seule pour faire varier considérablement l'allure de l'autolyse, et Launoy a constaté que la moindre trace de métaux bivalents (chlorures de calcium, de baryum) dans la solution aseptique favorisait et accélérait la formation des corps myéliniques : ils apparaissent en vingt-quatre heures et même en douze heures, pourvu que la température soit assez élevée (38°, p. ex.) pour permettre cette réaction nécrobiotique. — Au contraire le chlorure de sodium et surtout le citrate de sodium ainsi que les alcalis ou les acides à forte dose, la saccharine et la glycérine en solution isotonique ont une action inhibitrice.

En résumé la formation des corps myéliniques, si caractéristiques dans certains cas, est soumise à de nombreuses causes de variations, et nous pouvons considérer qu'elle est un des modes de l'autolyse sans en être une règle générale.

L'auteur conclut que l'action de tous les corps favorisant l'autolyse des organes se place au début de la réaction. Les corps qui s'opposent à la coagulation du protoplasme ou qui la retardent, s'opposent aussi à l'autolyse. Au contraire, les conditions qui réalisent une coagulation rapide du protoplasme sans détruire les ferments sont favorables à l'autolyse.

Launoy [08] a étudié les diastases endo-cellulaires qui produisent l'*autolyse* (terme proposé par Jacoby) et il les compare avec les ferments normaux. Il les divise en ferment coagulant (lab-autolytique); ferments hydrolytiques (amylolytique, lipolytique, endo-protéase, nucléase, amidase, guanase); ferments générateurs d'urée et d'acide urique (xanthinoxydase, ferment uricolytique, arginase). Plusieurs de ces ferments ont été retrouvés par Mendel, dans le foie de fœtus macérés de Porc et de Cobaye (nucléase, adénase et guanase, xanthinoxydase). D'une manière générale, l'acidification des tissus après la mort facilite les processus d'auto-digestion des organes qui peut s'accomplir, bien que ralentie, en milieu neutre ou faiblement alcalin; mais les protéines autolytiques acquièrent leur optimum d'action en milieu acide. Cette différence appuyée par de nombreuses recherches récentes justifie l'opinion de Salkowski : l'endo-protéase autolytique est différente de la trypsine.

Jacoby avait conclu d'une série d'expériences que l'autolyse n'est pas seulement un phénomène de mort, mais qu'elle doit être considérée comme une fonction physiologique permanente, avec cette différence que, *in vivo*, les matériaux en transformation sont remplacés, et les produits de la réaction éliminés.

Cette affirmation paraît à Launoy bien hypothétique, ou tout au moins trop généralisée. Tout en admettant que la plupart des ferments endo-cellulaires interviennent réellement dans les conditions physiologiques, Launoy ne pense pas que l'on puisse conclure des phénomènes d'autolyse *post mortem* à l'importance de leur participation aux échanges organiques normaux.

Dans une communication récente, Launoy reprend l'étude histo-physiologique de l'autolyse aseptique du foie.

a) Altérations du cytoplasme. — La cellule hépatique normale est riche en granulations (gr. nodales = lipoïdes = plasmosomes =

granules d'Altmann = grains de zymégone = grains de glycogène). Dans les conditions normales (solution de NaCl $\Delta = -0°,55$, et 38°), le cytoplasme s'altère le premier; le réseau cytoplasmique se dilate, sans aller jusqu'à la vacuolisation, tandis que les plasmosomes diminuent le volume, sans disparaître complètement. L'altération est d'ordre physico-chimique pour le passage d'albuminoïdes dans le milieu ambiant, d'ordre enzymatique pour la disparition intracellulaire du glycogène et la présence du glycogène dans la solution de NaCl.

b) Altérations des noyaux. — Elles sont plus frappantes et seules caractéristiques *peut-être* du début de l'autolyse proprement dite. (Il conviendrait d'accentuer la réserve faite par Launoy, surtout si l'on donne au mot autolyse le sens précis que nous avons proposé; les altérations des noyaux seraient encore, au commencement, des phénomènes d'histolyse.) — Ces modifications n'apparaissent qu'au bout de vingt-quatre heures, d'une manière brusque, « explosive », et évoluent rapidement vers l'hyperchromatose, la caryolyse et l'achromatose (= achromatie). — La caryorrhexis n'existe pas dans les conditions où l'auteur s'est placé, et ne serait jamais due qu'à l'hypertonicité des liquides.

L'apparition des corps myéliniques est en rapport avec l'activité des ferments endocellulaires; ce sont des granulations de chromatine, exsudée ou non du noyau, qui se convertissent en corps myélinique, avec participation prépondérante du protoplasme. Elles manifestent une désintégration profonde du cytoplasme et du noyau.

Enfin, les noyaux conjonctifs sont beaucoup plus résistants que les noyaux des cellules glandulaires, ce qui concorde avec nos propres observations.

Laissant le côté chimique de la question qui ne pourra être abordée que quand on connaîtra mieux les phénomènes chimiques de la désintégration des produits cellulaires, nous examinerons les différents aspects présentés par les tissus en voie le macération dans ce travail aseptique, et comparer l'évolution régressive des principaux organes.

Matériel employé. — Technique.

Pour suivre la dégénérescence dans les organes, il fallait pouvoir établir une comparaison avec des tissus normaux. Cela nous a été possible grâce à une série de pièces qui nous ont été obligeamment communiquées par le regretté Professeur Charrin et son interne M. Jardry. Ces pièces provenaient d'un fœtus humain de cinq mois et demi (pièce A)[1], qui malgré cette naissance ultra-prématurée, a survécu vingt-quatre heures dans une couveuse. Des échantillons des divers organes ont été immédiatement prélevés et fixés de plusieurs manières différentes (liquides de Bouin, de Lindsay, de Ripart et Petit). Ce prématuré, normal au point de vue de l'intégrité de ses tissus, correspond à une époque moyenne de la gestation et permet de faire de fructueuses comparaisons avec les macérés des divers âges, qui s'échelonnent dans nos recherches entre quatre et huit mois.

Disons de suite que les pièces fixées au liquide de Bouin sont particulièrement bonnes par leur précision, et la facilité avec laquelle elles prennent les colorants les plus divers. Les fixations aux solutions osmiques ne montrent guère mieux les contours cellulaires et la structure du cytoplasme. En revanche, elles sont d'une coloration plus difficile et moins belle.

Quant aux pièces macérées, nous en avons recueilli et examiné un assez grand nombre. Le Professeur Charrin et M. le Professeur Pinard ont bien voulu mettre à notre disposition des fœtus macérés, malheureusement trop peu rares, que les parturientes fournissent à leurs cliniques. Ces fœtus ne sont généralement pas à terme et sont expulsés entre le 2e et le 8e mois de la gestation. La durée de la macération variait de quelques jours à quelques semaines; elle est du reste difficile à évaluer avec précision par l'examen extérieur, la desquamation de la couche cornée lamelleuse se faisant fort irrégulièrement; de meilleurs renseignements sont fournis par l'état des tissus eux-mêmes, tels que le foie ou le rein.

1. Les lettres, de A à K renvoient aux pièces dont l'énumération est donnée ci-après.

Nous devons signaler tout particulièrement une pièce se rapportant à une observation personnelle qui nous a précisément donné l'idée de ce travail. Il s'agit d'un fœtus, du sexe masculin, arrêté au cours de son développement au troisième mois de sa vie intra-utérine, et expulsé seulement trois mois après [1]. La macération qui dura dans ce cas trois mois et demi environ, est la plus considé-

Fig. 1. — OEuf humain expulsé entier au septième mois de la gestation après une macération de plus de trois mois. Sur le fœtus qu'il contenait on remarque l'aplatissement latéral de la tête, le chevauchement des pariétaux sur le frontal et de l'occipital sur le pariétal. — Figure réduite aux 2/3 de la grandeur réelle.

rable que nous ayons observée. L'œuf fut expulsé tout entier intact, et avait une dimension de 11 cm × 8 cm. Le fœtus mesurait 15 centimètres environ de la tête aux talons, pesait 45 grammes, le cordon, gros de 4 millimètres, avait 12 centimètres de longueur. Le placenta et les membranes pesaient 70 grammes (fig. 1).

1. Voici cette observation personnelle et inédite : Le 21 septembre 1899, Mme X.., 28 ans, secondipare, alors enceinte de trois mois environ, à la suite d'un exercice violent et d'efforts physiques trop considérables, ressentit une douleur persistante du côté de l'utérus. Quelques jours après, tranchées utérines, légères pertes sanguines, symptômes d'avortement, ou menace d'avortement. Les contractions sont arrêtées à la suite de lavements laudanisés et Mme X... s'astreint à un régime sévère d'immobilité au lit pendant six semaines, de fin septembre à mi-novembre ; les pertes sanguines diminuent et cessent complètement.

L'utérus, à la suite de l'accident, avait sensiblement diminué de volume, mais res-

L'épiderme était complètement exfolié, le derme était lisse, d'un brun légèrement rosé; le corps n'était pas déformé, sauf la tête qui avait subi une assez forte compression latérale. Le liquide amniotique était d'un jaune d'ocre et louche.

Des fragments d'organes furent immédiatement détachés et fixés au liquide de Zenker tandis que le reste de la pièce était conservé à demeure dans du formol, lequel fut un excellent fixateur pour des tissus prélevés et étudiés ultérieurement, même après un assez long temps. C'est à cette pièce que nous ferons allusion quand nous parlerons du stade ultime de la macération (pièce K).

Matériaux ayant servi aux dessins des figures.

Pièce A : Prématuré de cinq mois et demi ayant vécu vingt-quatre heures. Tissus non macérés (Maternité; service de M. Charrin).

Pièce B : Fœtus de deux mois et demi environ (12 centimètres de longueur) extrait d'un œuf expulsé entier et conservé vingt-quatre heures à la glacière. Peu macéré, tissus de consistance encore gélatineuse (Beaudeloque, service de M. le professeur Pinard).

Pièce C : Fœtus de six mois et demi, peu macéré : téguments peu colorés et peu exfoliés (Maternité).

Pièce D : Fœtus de trois mois environ (Beaudeloque).

Pièce E : Hydrocéphale sensiblement à terme, peu macéré (Maternité).

Pièce F : Fœtus presque à terme (Maternité).

Pièce G : Fœtus de six mois et demi; épiderme largement exfolié (Beaudeloque).

tait désormais invariable, comme une tumeur régulière qu'on évaluait à une grosse orange.

Quand il fut bien certain que la grossesse n'évoluait plus, si grossesse il y avait, — car à ce moment on pouvait craindre une erreur de diagnostic et penser à une tumeur d'une autre nature, — Mme X... abandonna le repos, reprit ses occupations en attendant l'expulsion spontanée. Bien entendu, elle était l'objet d'une expectation attentive, prête à intervenir à la moindre indication, de température par exemple. — La délivrance se fit attendre plus de six semaines encore, malgré la reprise de la vie normale, et eut lieu le 1er janvier 1900, c'est-à-dire au 7e mois de la grossesse, plus de trois mois après l'accident initial.

L'œuf, nous l'avons dit, fut expulsé globalement avec ses membranes non ouvertes, après un travail de trois heures environ. Les suites furent normales et rapides.

Notons que Mme X... avait déjà eu une fille en 1898, et depuis cet avortement, a eu un garçon en 1903. Ces deux enfants, venus à terme, n'ont cessé d'être en parfaite santé.

Pièce H : Fœtus de six mois et demi, très macéré; épiderme se détachant, téguments rougeâtres, gélatineux, foie gros et dur (Maternité).

Pièce I : Fœtus de six mois environ, encore plus macéré que le précédent, rate grosse (Maternité).

Pièce K : Fœtus arrêté au 3e mois de son développement et macéré pendant trois mois et demi environ. L'épiderme a disparu; les téguments sont de couleur ocre brunâtre; la tête a subi un commencement d'aplatissement (fig. 1).

I. — Foie.

1. *Foie normal d'un prématuré de cinq mois et demi* (Pièce A).

Aspect général. — Il est très semblable à ceux du foie embryonnaire décrit et figuré par Van der Stricht [92] chez un certain nombre de Mammifères, et on y reconnaît aisément les principaux éléments : 1° cellules hépatiques, proprement dites, serrées les unes contre les autres, polygonales par pression réciproque; 2° érythroblastes de plus petite taille, à noyau beaucoup plus condensé et fortement coloré; 3° leucoblastes, plus rares, plus difficiles à distinguer des cellules hépatiques, mais reconnaissables quand ils sont isolés; 4° des hématies achevées ainsi que des leucocytes dans les capillaires sanguins.

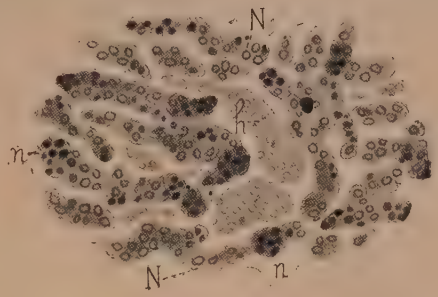


Fig. 2. — Foie embryonnaire normal (pièce A). | On voit les cordons cellulaires de Remack; *n*, petits noyaux foncés des érythroblastes; N, gros noyaux clairs des cellules hépatiques; *h*, hématies. — Microscope Leitz. — Obj. 4 : ocul. 1.

Les cellules hépatiques sont groupées en cordons irréguliers et onduleux (cordons de Remak), sans que l'on puisse discerner en aucune manière une répartition en lobules. Entre ces cordons, ou plutôt ces îlots, serpentent des méats et des lacunes servant de passage aux canalicules hépatiques, aux vaisseaux sanguins et aux capillaires (fig. 2).

Mais ces plages de cellules sont loin d'être constituées uniquement par des éléments à proprement parler hépatiques; elles sont véritablement bourrées d'érythroblastes, excessivement abondants, dont le nombre n'est pas inférieur à celui des cellules du foie, et qui leur sont si intimement accolés qu'ils semblent faire partie du tissu hépatique compact. Ces érythroblastes sont eux-mêmes, le plus souvent, répartis en amas irréguliers plus ou moins étendus; néanmoins il en est d'isolés, aussi bien au milieu des cellules hépatiques que dans les capillaires sanguins.

A la périphérie du foie le tissu hépatique devient un conjonctif peu épais qui forme une sorte de mince membrane en serrant les cordons cellulaires les plus externes.

Cellules hépatiques. — Elles sont de forme polyédrique; les noyaux sont ovoïdes, volumineux, par rapport à l'ensemble de la cellule; leur aspect est clair à cause d'un nucléoplasme abondant peu chromatophile sur lequel se détachent bien distinctement les corpuscules chromatiques, toujours faciles à compter, et parmi lesquelles il s'en présente, suivant les cas de un à quatre ou cinq plus volumineux (fig. 2 *bis*). Une fine structure trabéculaire peut être reconnue, mais elle est frêle et discontinue, au moins en apparence. Enfin, la membrane nucléaire est elle-même nette, très apparente et bien colorable. — On peut recontrer dans une même cellule deux noyaux, rarement trois; mais dans ces cas, l'un au moins de ces noyaux présente un aspect un peu différent : le suc nucléaire est chromatophile, les grains de chromatine sont plus nombreux et souvent plus volumineux. Ces noyaux passent vraisemblablement de l'état de cinèse à l'état de repos et la division mitosique s'est effectuée avant la séparation, au moins bien apparente, des cellules elles-mêmes.

Le cytoplasme des cellules hépatiques est assez fortement colorable; on y distingue toujours de fins granules, très réguliers, aux points de croisement des mailles que forme la structure réticulée; celle-ci est, cependant, assez difficile à mettre en évidence. Les divers fixateurs nous ont donné à peu près les mêmes résultats; toutefois la fixation au liquide de Bouin accentue davantage les granulations que ne le fait celui de Lindsay.

Erythroblastes. — Tout aussi reconnaissables et aussi nombreux que les cellules hépatiques sont les éléments formateurs de globules rouges. On sait que ce sont des cellules embryonnaires s'arrêtant dans le réticulum même des tubes cellulaires et qui s'y multiplient par mitose; ce stade, qui persiste chez les Batraciens n'est que primitif chez les Mammifères, mais n'est pas complètement dépassé chez le fœtus humain de cinq mois et demi que nous étudions.

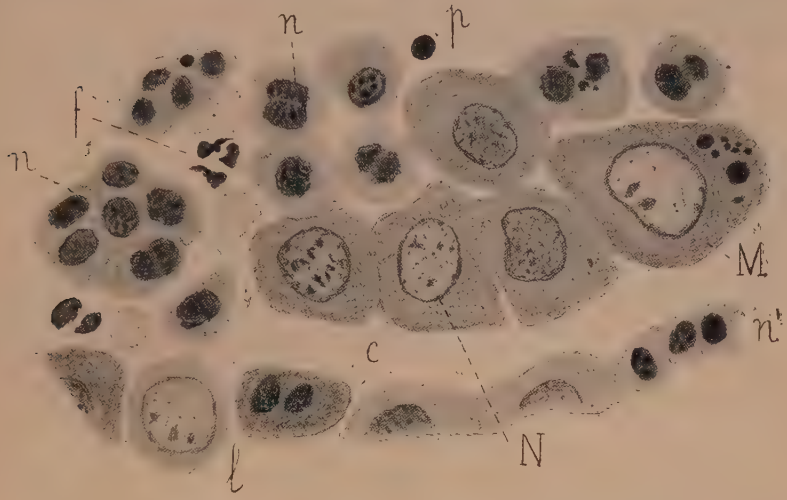


Fig. 2 *bis.* — Même préparation que pour la figure 2. Obj. immersion à huile 1/12. Ocul. 4. — N, noyaux des cellules hépatiques; *l*, cellules à noyaux clairs isolées; *n*, noyaux d'érythroblastes, souvent en voie de division; *n'*, les mêmes, en pycnose; *p*, masse pycnotique rejetée hors des cellules; *f*, fragmentation; M, grosses cellules contenant des masses pycnotiques qu'elles ont phagocytées.

Déjà cependant le stade suivant (transitoire ou embryonnaire proprement dit comme le désigne de Van der Stricht), est atteint, car l'hématopoièse se produit déjà dans les capillaires sanguins, où l'on trouve les érythroblastes avec des hématies bien différenciées.

Les érythroblastes, plus petits que les cellules hépatiques, s'en distinguent principalement par leur noyau fortement colorable, quelle que soit la phase de son évolution. Tantôt il est simplement condensé, d'une structure difficile à discerner : souvent aussi les chromosomes sont plus nettement séparés et dessinent des figures de caryocinèses très nettes; mais, même dans ce cas, le suc nucléaire est fortement colorable, avec une zone équatoriale un peu plus

claire. On trouve de ces érythroblastes à tous les stades de la division indirecte. Ces éléments se multiplient avec une très grande activité, car il n'est pas rare de trouver leurs noyaux par groupes de trois ou quatre tellement serrés qu'on ne discerne pas encore la trace de la séparation des territoires cellulaires. Les érythroblastes existent avec le même caractère, soit isolés, soit au milieu des hématies, dans les capillaires sanguins (fig. 2 *bis*).

La structure de leur cytoplasme est très difficile à voir, vu son exiguïté, car il ne forme qu'une mince bordure autour du noyau : toutefois on peut constater qu'il est généralement un peu granuleux, mais toujours peu colorable.

Les érythroblastes présentent bien d'autres aspects, au cours de l'évolution qui les transforme en hématies. — Un grand nombre ont un noyau déjà pycnotique ramassé en boule compacte, homogène sans structure visible, et, s'il nous a été difficile de suivre avec certitude l'expulsion de ce noyau hors de la cellule, du moins en avons-nous rencontré fréquemment d'isolés; parfois ils présentent, vus avec l'immersion, des bords légèrement irréguliers, bosselés, en voie d'émiettement chromatique. Enfin, ces masses pycnotiques se rencontrent parfois à l'intérieur de quatre cellules plus volumineuses qui les ont sans doute phagocytées. Toutefois, au stade que nous décrivons, nous n'avons point vu avec certitude les cellules géantes ni les cellules à noyau bourgeonnant qui jouent un rôle dans la phagocytose des fragments pycnotiques, mais qui, à ce moment, ont déjà évolué en tissu adénoïde.

Il est intéressant de noter dès maintenant que le phénomène de pycnose, relativement très peu accentué dans ce foie normal, augmentera dans des proportions considérables par le processus de l'histolyse.

Leucoblastes. — Nous dirons peu de chose de ces éléments, beaucoup moins nombreux que les précédents, intercalés aussi dans le tissu hépatique avec lequel on les confondrait plus aisément; quelquefois ils sont libres et isolés, plus facilement reconnaissables à leur forme arrondie, à leur protoplasme très finement granuleux, moins colorable que celui des cellules hépatiques, formant autour d'un noyau volumineux une zone assez large et bien

dictincte. Ces éléments sont constamment distincts des érythroblastes, et par leur structure, et par leur origine, et par les éléments cellulaires qu'ils doivent former (leucocytes).

Noyaux hépatiques. — Notons enfin les aspects probablement anormaux de noyaux embryonnaires qui sont irréguliers sur leurs bords, bosselés, et comme en voie d'émiettement chromatique. Cela résulte-t-il de divisions hâtives et non réussies? Toujours est-il qu'on est en présence d'augmentations assez semblables à celle que nous rencontrerons dans les dégénérescences avec un processus intermédiaire entre la pycnose (car il y a condensation excessive) et la carryorhexis (car il y a tendance à la dissémination de ces fragments chromatiques).

Cytoplasme. — Il est difficile d'apercevoir la structure du cytoplasme dans les cellules embryonnaires, vu son exiguïté; il se présente cependant avec des aspects assez variables; tantôt absolument clair et homogène, tantôt granuleux, il est toujours assez peu colorable.

2. *Foie en histolyse.*

Altérations du cytoplasme. — C'est le cytoplasme des cellules hépatiques, qui présente le premier des phénomènes d'altération : ceux-ci apparaissent sans doute de très bonne heure, même sur les fœtus les moins macérés et dont la mort pouvait ne remonter qu'à peu de jours. Souvent les noyaux ont presque identiquement leur aspect normal alors que le cytoplasme est déjà altéré (fig. 3).

Le processus est toujours le même pour les cellules du foie : les trabécules du cytoplasme disparaissent et la substance se résout en petites boules granuleuses qui correspondent probablement aux nœuds des mailles du protoplasme normal (Weigert). C'est ce que l'on a décrit sous le nom de *nécrose de coagulation*. Au reste, les granules ne sont pas de même grosseur : dans certains cas, ils sont très fins et correspondent à ce qu'on a nommé *plasmarrhexis*; les boules sont plus volumineuses et donnent au protoplasme un aspect de grumeaux gris et assez opaques (fig. 4, I; fig. 5, II).

Ces grains prennent assez fortement l'hématoxyline après mordan-

çage énergique par la liqueur ferro-nitrique, et se colorent presque aussi fortement que de la chromatine.

En même temps que ces altérations se produisent dans le protoplasme, la cellule elle-même dégénère (fig. 3 et 4, I). La disposition en cordons réguliers, visible encore quelque temps, s'efface et disparaît. La membrane cesse d'être discernable, les limites des territoires cellulaires deviennent très vite moins distincts, puis non reconnaissables; en même temps une sorte de nouvelle coagulation rétracte la substance, et la déchiquète, pour ainsi dire, en amas de tailles variables, de formes quelconques, formés par l'agglomération des grains de coagulation; ces petites masses perdent souvent tout rapport avec les noyaux qui évoluent d'une manière indépendante. A des stades plus avancés (fig. 6), ces amas prennent un aspect filamenteux, lamelleux, de plus en

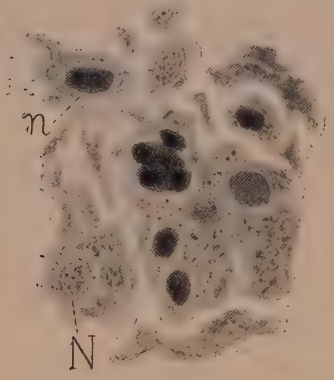


Fig. 3. — Foie macéré (pièce H). — Altération du protoplasme *p* qui devient granuleux; *n*, noyaux en pycnose; N, gros noyaux plus clairs. — Obj. immers. 1/12.

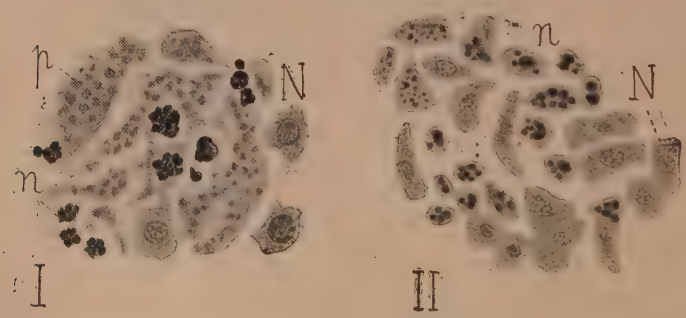


Fig. 4. — I. Foie macéré (pièce H). — Condensation et fragmentation des noyaux embryonnaires. Les gros noyaux restent généralement frêles et dépourvus de structure visible. Obj. 7. Ocul. 3. — II. Même préparation. Caryorrhexis accentuée des noyaux *n*. Obj. 7. Ocul. 3.

plus amorphe; enfin les petits granules eux-mêmes disparaissent.

Il n'est pourtant pas impossible de retrouver, même après trois mois de macération, des plages d'étendues variables correspondant

parfois à une ou deux cellules que l'on peut encore reconnaître, et le plus souvent, de petits amas coagulés, mais dans lequels la silhouette de noyaux est perceptible.

Régression des noyaux. — Deux modes bien distincts se présentent dans la dégénérescence des noyaux du foie, et nous les retrouverons, avec des modifications, dans les différents tissus.

Pour les noyaux en voie de division et qui sont, déjà normalement, plus chromatophiles, il y a principalement tendance à la

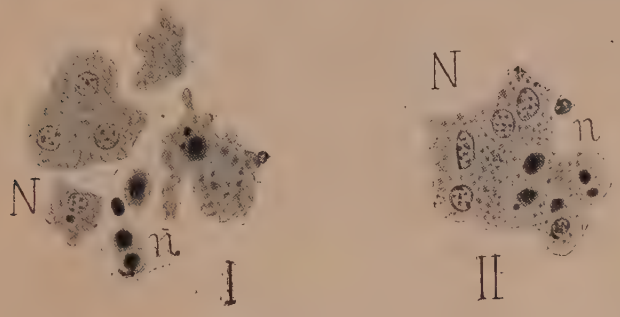


Fig. 5. — Foie altéré (pièce B). — Dégénérescence du protoplasme, pycnose des noyaux *n*. Obj. 7. Ocul. 3. — II. Foie altéré (pièce E). — Protoplasme coagulé et granuleux ; petits noyaux en pycnose (*n*).

condensation (*pycnose*), et à la fragmentation qui peut aller jusqu'à l'émiettement (*caryorrhexis*). Ceci s'applique principalement aux noyaux si nombreux des érythroblastes. Pour les noyaux à l'état de repos (et c'est le cas des noyaux hépatiques), on observe, au contraire, de bonne heure, une raréfaction de la substance chromatique, qui se réduit à quelques fins granules, de moins en moins colorables. Ce processus peut être nommé *achromatie*. L'aspect de ces noyaux est de plus en plus clair, aussi se différencient-ils beaucoup de ceux qui sont en pycnose. Dans les cas que nous venons de mentionner, l'achromatie se produit d'emblée, d'une manière primitive; mais il existe aussi une achromatie secondaire, succédant à de la pycnose : elle est alors beaucoup plus tardive.

La condensation des noyaux en voie de division semble ne pas arrêter brusquement leur activité, mais simplement la modifier, de sorte qu'au lieu de cinèses normales il se produit des sortes de

divisions directes, des émissions de boules chromatiques de la masse principale, et finalement une désagrégation qui peut aller jusqu'à un émiettement véritable. Mais le phénomène peut s'arrêter à un moment où les formes des noyaux sont encore discernables[1]. Dans ce cas, ces organites, longtemps encore chromatophiles, conservent leur silhouette jusqu'au stade le plus avancé de la macération, même lorsqu'ils ont été atteints par l'achromatie. Ils se distinguent alors, à peine un peu plus sombres, sur le fond de la préparation, colorée, par exemple à l'éosine.

Dans les gros noyaux au repos le nombre des grains chromatiques diminue; ils se rapetissent sans disparaître toutefois totalement : dans le protoplasme environnant on distingue des granulations fortement colorables qui semblent provenir du contenu primitif du noyau. Cet exode de chromatine est ici peu distincte, mais nous la retrouverons ailleurs avec plus de netteté.

Enfin, dans certains cas, d'ailleurs fort rares, la chromatine s'émiette en grains éparpillés en assez grand nombre à l'intérieur du noyau, dont l'ensemble garde l'aspect clair, car ils sont peu colorables. Ce sont là divers modes de la caryorrhexis, moins fréquente que la pycnose.

Un stade intéressant est celui où la chromatine, condensée par la pycnose, et sans doute déjà altérée, subit une nouvelle altération chimique qui la rend impropre à fixer désormais les colorants. Cette achromatie secondaire, ou tardive, se produit très inégalement, car certains noyaux sont déjà totalement achromatiques, alors que d'autres, plus rares, restent colorables; elle affecte plus particulièrement, semble-t-il, les noyaux hépatiques surpris en activité cinétique, et aussi les leucocytes (ceux-ci se distinguent assez aisément par le virage vert qu'ils font subir au bleu de toluidine). Mais il faut remarquer que dans le tissu en histolyse, il devient excessivement difficile, pour ne pas dire impossible, de distinguer certains éléments

1. Cette fragmentation des noyaux en pycnose peut être interprétée comme un phénomène actif et vital. Un noyau en pycnose n'est pas un noyau mort, comme l'ont montré de récentes observations de A. Guieysse, qui a obtenu des sortes de résurrection de noyaux pycnotiques de leucocytes suivis de divisions, lorsqu'ils se trouvaient sur un substratum approprié (cellules conjonctives géantes). Le même résultat a été obtenu avec des spermatozoïdes de Cobaye : d'ailleurs le noyau du pronucléus mâle est normalement pycnotique et se modifie dans le sens normal après fécondation.

tels que les cellules hépatiques et les leucoblastes. La perte des propriétés chromatiques doit se faire assez brusquement, car il est fort rare de rencontrer des transitions entre la colorabilité normale et la décoloration totale. Toutefois, même à ce stade, l'hématoxyline après mordançage à la liqueur ferro-nitrique colore encore tous les noyaux, ainsi que les granulations du protoplasme; on distingue

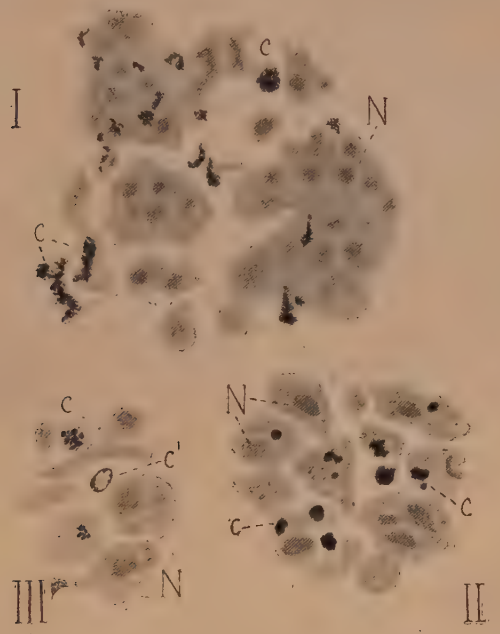


Fig. 6. — I. Foie très macéré (pièce K). — La silhouette des noyaux N est encore discernable, mais ils ne sont plus chromatophiles; *c*, concrétions jaunes ramifiées (représentées opaques; en réalité, d'un jaune brun transparent). — II. Foie moins altéré que le précédent (pièce F); *c*, concrétions jaunes figurées en noir foncé pour les distinguer des noyaux N, N', ayant pris inégalement la safranine; leur structure n'est plus visible; protoplasme granuleux. — III. Foie macéré (pièce E). — *c'*, concrétion jaune, aspect globulaire; *c*, concrétions jaunes ordinaires.

néanmoins la différence de teinte des noyaux qui se sont inégalement imprégnés du colorant. Cette technique met particulièrement bien en évidence les phénomènes de fragmentation, d'émission chromatique et d'émiettement.

Formations spéciales de dégénérescence. — 1° Celles que l'on rencontre de la manière la plus fréquente sont des sortes de concrétions pimentaires d'un jaune brun assez foncé, translucides néanmoins, et ne prenant *en aucun cas* les matières tinctoriales : elles

apparaissent de même sur les préparations, colorées ou non, quelle qu'ait été la fixation. Dans le foie peu macéré, elles sont généralement sphériques ou ovoïdes, à contours le plus souvent réguliers, exceptionnellement déchiquetées sur les bords (fig. 6, II). Leur taille est quelquefois assez petite pour qu'on puisse hésiter à les distinguer d'avec les granulations et les globules bruns décrits plus loin; le plus souvent elles sont plus volumineuses, atteignant presque la dimension d'un noyau; le centre apparaît alors d'un jaune plus clair, la périphérie étant nette et présentant un contour foncé; des granulations plus foncées sont généralement accolées contre cette membrane extérieure. Les plus volumineuses de ces petites masses font penser à des noyaux, et on peut se demander si ce ne seraient pas véritablement des noyaux ayant subi une dégénérescence pigmentaire spéciale de leur chromatine. Il est en effet possible de retrouver parfois des formes intermédiaires entre les noyaux et des concrétions, et cela principalement sur des pièces ayant subi une assez forte macération.

Dans la grande majorité des cas, les concrétions pigmentaires se produisent indépendamment des noyaux, au milieu même des tissus, entre les cellules, d'une manière isolée, sporadique; peut-être sont-elles en rapport avec le trajet des capillaires sanguins, et leur substance dériverait d'une transformation de l'hémoglobine; il faut dire aussi que ces concrétions tendent à se déposer, surtout aux stades avancés de la macération, dans les aponévroses et les membranes conjonctives.

Ces concrétions, d'un jaune brunâtre, ont quelquefois une forme ovoïde, ressemblant à celles décrites plus haut, mais moins foncées et plus volumineuses; le plus souvent elles ont un aspect ramifié, dendritique, étoilé, et semblent formées par l'enchevêtrement et la superpositions de petits éléments linéaires et courts; enfin dans le contour des plages cellulaires et des membranes d'enveloppe, elles forment des sortes de plaques d'encroûtement, surtout à des stades de macération très avancée.

Leur nombre et leur dimensions augmentent notablement avec les progrès de l'histolyse, sans pourtant que ces formations cessent d'être disséminées de loin en loin dans les tissus; elles se con-

densent un peu plus sur le bord des plages cellulaires en gardant les mêmes caractères.

Ce qui distingue ces concrétions des pigments normaux du foie et des pigments mélaniques, c'est leur résistance aux agents chimiques : ni les acides, ni les alcalis, concentrés ou étendus, ni l'eau régale elle-même ne les attaquent ni ne leur font subir de modification; elles ne prennent absolument aucun colorant (fig. 6). Ce n'est certainement pas une substance minérale, mais une substance organique à rapprocher probablement de la tyrosine; il serait intéressant d'en déterminer exactement la nature chimique.

Nous la retrouverons, en plus grande abondance, dans d'autres tissus en histolyse (rein, testicule, encéphale).

2° Indépendamment de ces concrétions pigmentaires, très fréquentes, que l'on peut voir quel qu'ait été le mode de fixation, il en est d'autres que l'on ne retrouve que sur les pièces traitées par le liquid e de Flemming et qui peuvent être, avec quelques réserves, homologuées avec les formations myéliniques, observées, par Bizzozero, et par Launoy, dans l'histolyse aseptique. Ce sont des globules ou des granules d'un brun noirâtre, dont la dimension est légèrement supérieure à celle des noyaux, assez irréguliers de forme et peu homogènes. Les uns forment de petites granulations transparentes, d'autres sont de véritables globes opaques. Il ne semble pas que ce soient des globules de graisse véritable, qui prendraient une coloration plus noire par l'acide osmique; elles rappellent de loin les formations myéliniques, mais elles m'ont paru moins foncées, et surtout beaucoup moins nombreuses, et non directement en rapport avec les noyaux que sur les préparations typiques et fort belles, de foie ayant subi l'autolyse aseptique, que nous a obligeamment montrées M. Launoy ; enfin nous ne les avons pas retrouvées sur des pièces dont la macération est avancée, ni, au moins avec certitude, sur les matériaux fixés au liquide de Zenker.

II. — Rein.

1. *Rein normal.*

Dans le rein normal d'un fœtus humain de cinq mois (fig. 7) on distingue les éléments nucléaires et cellulaires suivants :

1° Dans les glomérules :

A) Des noyaux (*n*) répartis sur le périphérie des glomérules de Malpighi. Ils sont très chromatophiles, fortement condensés, et leur structure nucléaire est à peine discernable à cause de leur opacité, tandis que les autres noyaux n'ont qu'une coloration moyenne (fig. 8); leur forme est sphéroïde ou légèrement anguleuse par pression réciproque de voisinage. Ils rappellent par leur aspect et leur dimension les érythroblastes du foie et sont aussi des éléments ne voie de multiplication, bien qu'ils n'aient pas la même signification.

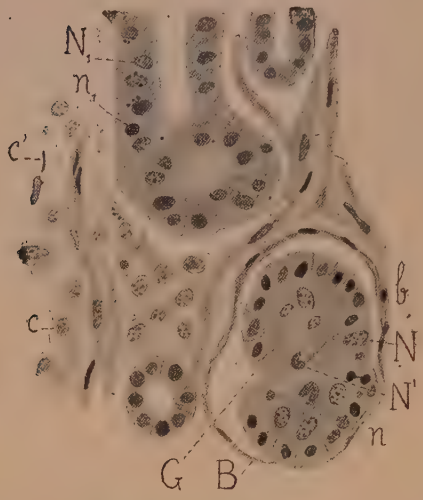


Fig. 7. — Rein normal (pièce A). — G, glomérule de Malpighi; B, capsule de Bowmann; *n*, noyaux petits et très colorables de la périphérie du glomérule; N, gros noyaux clairs; N', noyaux plus petits, parfois de formes variées; *b*, noyaux de la capsule de Bowmann; N_1, noyaux des tubes urinifères; n_1, noyaux plus petits et plus colorables; *c*, *c'*, noyaux du conjonctif. Obj. 7. Oeul. 3.

B) Des noyaux plus gros que les précédents, de forme ellipsoïde, à grains chromatiques bien distincts, rappelant les noyaux adultes des cellules hépatiques (*N*). (Nous en retrouverons d'identiques dans les tubes contournés, peut-être paraissent-ils ici plus foncés dans les glomérules parce qu'ils se détachent sur un fond généralement plus sombre par lui-même.)

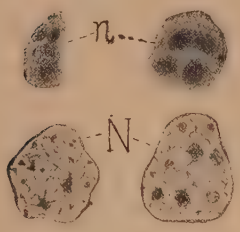


Fig. 8. — Même préparation que pour la figure 7 : noyaux N et *n* vus à un plus fort grossissement. Obj. immers. 1/12. Oeul. 4.

C) On voit enfin d'autres noyaux ressemblant aux précédents par leur aspect clair, mais plus petits, de formes variées, et en petit nombre (*N'*).

2° Dans la membrane formant la capsule de Bowmann :

L'épithélium pavimenteux qui la constitue est très mince : les noyaux sont uniformément aplatis, foncés et d'apparence homogène (*b*).

3° Dans les tubes.

Les cellules sont cubiques ou cylindriques; leurs noyaux sont assez gros (N_1), clairs, avec des grains chromatiques distincts, identiques aux noyaux (N) des glomérules. Les tubes présentent aussi quelques noyaux un peu moins volumineux et plus fortement colorable (n_1) ayant l'aspect embryonnaire; ils se rattachent aux formes ordinaires par les intermédiaires.

4° Dans le conjonctif, remarquablement abondant entre les tubes du rein, on distingue deux types de noyaux, les uns allongés, ovoïdes assez clairs (*c*); d'autres sont très foncés, linéaires et plus petits (*c'*), reliés les uns aux autres par des formes intermédiaires.

5° Enfin, dans les vaisseaux sanguins (et les sinusoïdes?) des hématies et des leucocytes à noyaux très colorables.

2. *Histolyse du rein.*

Le tissu rénal possède une résistance à la macération bien supérieure à celle du foie. La disposition générale des glomérules et des tubes reste reconnaissable même après une macération prolongée; sur le même fœtus, les pièces comparées montrent une altération moins prononcée dans le rein que dans le foie.

L'histolyse commence encore ici par le protoplasme avec la nécrose de coagulation (fig. 12, I et II et fig. 10, I *c*). L'aspect du protoplasme est filamenteux et granuleux; les colorations à la safranine et au vert lumière la mettent bien en évidence. Les limites cellulaires sont assez vite indistinctes (fig. 9).

Le membrane de Bowmann s'épaissit considérablement et prend un aspect lamelleux où il n'est pas possible de délimiter les territoires des cellules correspondant aux noyaux.

Les altérations des noyaux se présentent dès le début avec des allures assez différentes de ce que nous avons vu dans le foie, et qui rentrent dans trois types distincts d'évolution régressive : la *pycnose* (condensation, fragmentation émiettement); l'*achromatie*; l'*expulsion chromatique*.

I. — Ces noyaux des glomérales, dès le début de l'histolyse, se condensent fortement, et prennent très violemment l'hématoxyline, aussi semblent-ils opaques; en même temps, leur forme perd de sa régularité et leurs bords deviennent denticulés, présentent des aspérités qui peuvent même se détacher sous la forme de petits grains satellites : c'est le signe précurseur de la fragmentation qui apparaît déjà plus nettement en d'autres points (fig. 9, II, et fig. 10).

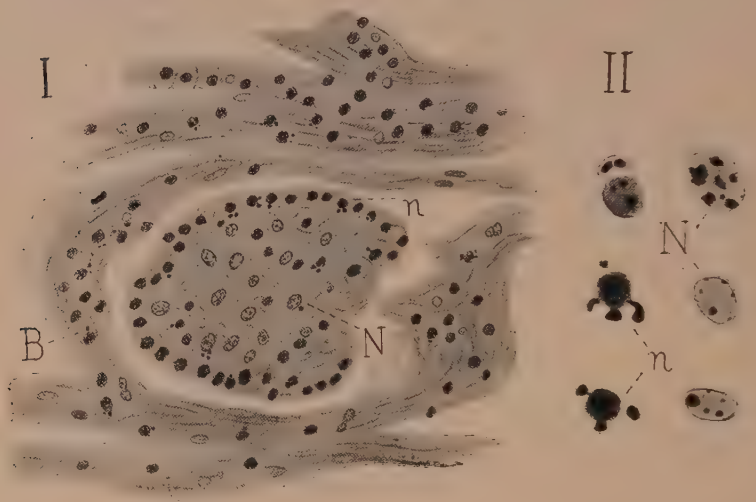


Fig. 9. — I. Rein macéré (pièce H). — *n*, noyaux en pycnose et émettant des fragments très fortement colorables. On voit aussi de ces fragments au voisinage des noyaux N; B, capsule de Bowmann épaissie et lamelleuse. Obj. 7. — II. Même préparation. Fragmentation des noyaux, émission de substance chromatique : pycnose plus ou moins accentuée. Immersion 1/12.

Par la coloration à la safranine, moins opaque, la masse même du noyau apparaît comme subissant tantôt une dégénérescence hyaline — toute la masse étant uniformément teintée, — tantôt une dégénérescence granuleuse, avec une coloration générale plus ou moins accentuée.

On observe aussi un mode de chromatolyse un peu différent, où la chromatine se résout en petits fragments (caryorrhexis) (fig. 10, I, c), avec diminution notable de colorabilité (achromatie). Certains de ces noyaux présentent des déformations.

Les noyaux des tubes urinifères subissent également une condensation avec commencement d'émiettement (fig. 9, I); ils

prennent aussi une forme irrégulière, comme déchiquetée; parfois, mais plus rarement, ils se morcellent irrégulièrement en deux ou trois fragments.

Dans les noyaux du conjonctif, le même processus se retrouve, mais plus rarement.

II. — Le plus souvent, les noyaux du conjonctif s'éclaircissent, tandis que la chromatine est localisée en quelques points; à un stade plus avancé, ils deviennent totalement incolores et les corpuscules chromatiques semblent eux-mêmes avoir complètement disparu, sans que l'on puisse constater d'expulsion de chromatine

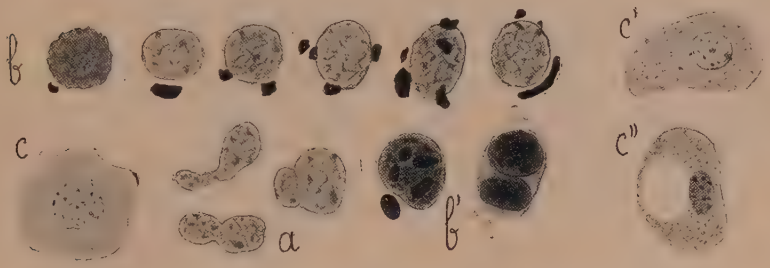


Fig. 10. — I. Rein macéré (H). — Divers aspects de l'expulsion chromatique, *b*, *b'*, avec ou sans pycnose centrale; *a*, noyaux polymorphes très peu colorables (achromatie) : *c*, une cellule dont le noyau se résout en fins fragments (caryorrhexis) et dont le protoplasme a subi la nécrose de coagulation. — Obj. immers. 1/12. C' C''. Dégénérescence granuleuse du protoplasme, parfois vacuolaire; noyaux en caryorrhexis et en achromatie. Obj. 7.

à l'extérieur (fig. 10, I, *c*; fig. 2, III, *a*). Le contour nucléaire reste bien distinct et régulier.

Quelquefois enfin, mais très rarement, certains de ces noyaux restent encore uniformément chromatiques, homogènes, sans structure appréciable.

III. — Enfin, un assez grand nombre des mêmes noyaux diffèrent de ceux qui viennent d'être décrits parce qu'ils expulsent la majeure partie de leur chromatine sous forme de petits blocs irréguliers, les uns forts petits et au nombre de un ou deux à cinq ou six, les autres volumineux et atteignant le quart du volume total du noyau (fig. 9, II, et fig. 10, I, *b*). Ces petites masses, compactes et irrégulières, restent plus ou moins serrées autour du noyau d'origine. C'est là un phénomène de pycnose, avec désagrégation et expulsion de chromatine.

A ce processus peut se rattacher un mode de dégénérescence que nous avons observé d'une manière exceptionnelle, mais avec une parfaite netteté : ici l'expulsion de chromatine est précédée d'une fragmentation assez ténue pour être rattachée à la caryorrhexis, plutôt qu'à la pycnose.

Le contour cellulaire reste précis mais acquiert des dimensions relativement gigantesques; le noyau lui-même s'hypertrophie et rappelle la vésicule germinative d'un ovule non mûr (fig. 11).

Ce noyau se vide alors de chromatine, les fragments nucléiniens

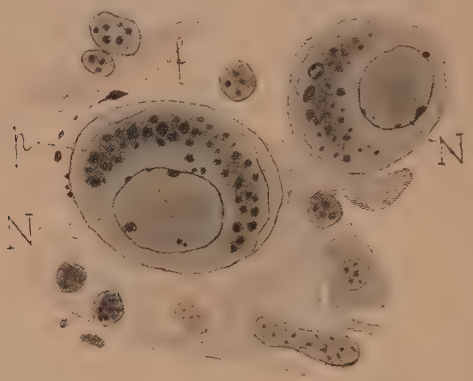


Fig. 11. — Rein macéré (pièce E). — Grandes cellules (rares) dont le noyau N vidé de chromatine prend un aspect hyalin. Le protoplasme *p* est chromatophile et en outre rempli de corpuscules chromatiques. Des fragments chromatiques *f* sont expulsés même en dehors des cellules (caryorrhexis avec expulsion). Obj. immers. 1/12.

se portent contre la périphérie de la membrane nucléaire, à l'intérieur de laquelle ne subsiste qu'un nucléoplasme achromatique. Les corpuscules chromatiques expulsés se disposent en général sur le côté du noyau en grains d'inégale grosseur; quelques-uns même sont complètement sortis de la cellule, détachés dans le tissu environnant. Dans ces cellules gigantesques, le protoplasme se colore sensiblement par l'hématoxyline comme si la chromatine s'y était partiellement dissoute et lui avait communiqué en partie sa propriété; la périphérie du cytoplasme reste toujours très claire et nettement différenciée.

Ces cellules énormes sont extrêmement rares, on les rencontre par groupes de deux ou trois; plusieurs peuvent exister dans une même plage de la préparation, alors que de grands espaces en sont

dépourvus : leur distribution est des plus irrégulières, et il ne semble pas qu'elles correspondent à un élément anatomique spécial.

Enfin il existe des intermédiaires entre les grosses cellules et les cellules ordinaires, ce qui montre bien leur origine; chez quelques-unes, la chromatine non encore expulsée existe encore à l'intérieur du noyau (fig. 10, II); ces cellules présentent parfois des vacuoles et montrent une série de formes reliées par des intermédiaires.

A un degré d'altération plus accentué, le protoplasme conserve le même aspect coagulé, mais les granulations sont maintenant plus fines qu'aux stades précédents; exceptionnellement même, il est hyalin et homogène.

En dehors des tubes, le protoplasme est beaucoup plus altéré; il devient irrégulier, filamenteux, déchiqueté, très finement granuleux, ce qui rappelle le processus décrit sous le nom de plasmarrhexis. Le vert lumière est pris très inégalement.

Dans les noyaux les phénomènes s'accentuent. Ceux des glomérules (*n*) sont presque tous accompagnés de petites sphères chromatiques qu'ils ont rejetées; ils restent fortement condensés et très colorables (fig. 12, III; fig. 13).

Les noyaux qui, dans les glomérules, apparaissaient plus clairs (*N*, fig. 7), deviennent à leur tour plus colorables et ils évoluent visiblement vers le même type. On ne peut non plus les distinguer des noyaux (*N'*) qui leur sont devenus identiques.

Ceux de la capsule de Bowmann ne présentent rien de particulier.

Les noyaux des cellules des tubes (N_1) émettent des fragments de chromatine bien plus nombreux encore que ceux des glomérules : Autour d'un noyau et en rapport avec lui, on voit fréquemment trois ou quatre de ces petites parcelles satellites dont la forme varie, et peut être sphérique, ovoïde, cylindrique ou même légèrement irrégulière; la partie centrale du noyau reste généralement foncée, à structure indistincte; quelquefois pourtant, on y devine des grains plus fortement chromatophiles.

Cependant certains d'entre eux sont plus clairs, et même bien

transparents, laissant voir les grains de chromatine, toujours très colorables, refoulés vers la périphérie, comme si toute la substance nucléaire était éliminée en fragments fortement condensés.

Enfin on rencontre tous les aspects intermédiaires.

Dans le conjonctif, les cellules ont une tendance générale à l'éclaircissement, par perte de colorabilité (achromatie); les granulations nucléaires se portent à la périphérie et disparaissent; les cellules claires sont encore le siège de divisions indirectes assez nombreuses, avec étirement, étranglement et déformations diverses, on rencontre un assez grand nombre de cellules d'aspect plus ou

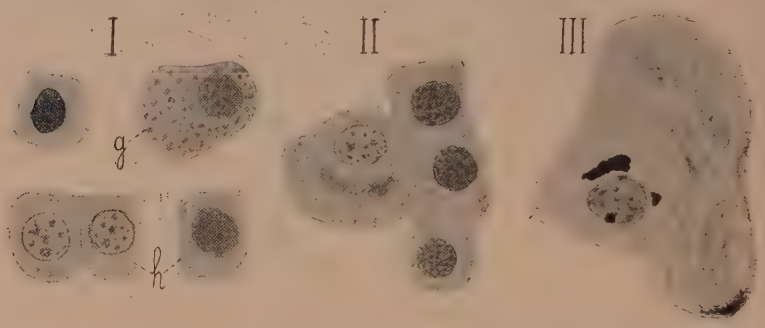


Fig. 12. — I. Rein macéré (pièce H). Dégénérescence granuleuse (*g*) et dégénérescence hyaline du protoplasme. — Rein macéré (pièce E). Dégénérescence granuleuse du protoplasme; noyaux peu altérés. — III. Même préparation. Fragmentation et expulsion chromatique.

moins vésiculeux, dont le protoplasme est vacuolaire, et dont le noyau, même énergiquement coloré au bleu de toluidine ne présente plus que de rares grains chromatiques (fig. 12).

A ce stade n'ont pas encore apparu dans le rein les formations en boules jaunes qui existent déjà dans le foie.

Jusqu'à ce moment, la dégénérescence des noyaux s'est accusée plus par une disposition différente des corpuscules chromatiques que par leurs modifications chimiques, — autant au moins que le montrent les réactifs colorants; ce qui domine, c'est la condensation et l'émiettement de la chromatine soit en gros fragments (pycnose), soit en fine poussière (caryorrhexis), le tout accompagné d'expulsion hors de la membrane nucléaire, ou même de la cellule.

A partir de ce moment, la chromatine ne présente plus de modifications dans sa disposition. Tout phénomène actif, nécrobiologique,

a cessé. Noyaux et cellules semblent bien morts, immobilisés dans la forme acquise, et subissent les phénomènes chimiques de la nécrose qui modifiera la substance tout en conservant la forme, au moins dans ses principaux traits.

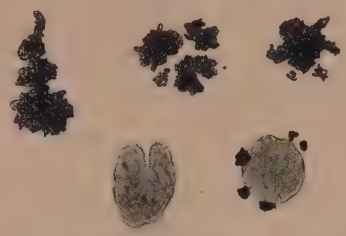


Fig. 13. — Rein macéré (pièce E). Fragmentations polymorphes et irrégulières de noyaux.

Cela apparaît bien sur un fœtus ayant trois mois de macération intra-utérine. La disposition générale du tissu rénal est encore reconnaissable, et l'on distingue les tubes, les glomérules et la silhouette de la capsule de Bowmann. Le tout est flou, et il ne peut plus être question de limites cellulaires. Tout l'ancien protoplasme est réduit à un magma granuleux et filamenteux. Seuls, les tubes ont un contour encore assez net (fig. 14). Les noyaux qui n'ont plus aucune élection chromatique se distinguent pourtant, car, toujours plus denses que le fond, ils prennent un peu plus les colorants d'ensemble tels que l'éosine.

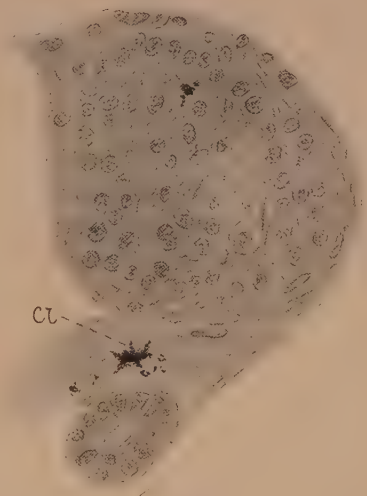


Fig. 14. — Rein très macéré (pièce K). — Les noyaux, en chromatolyse totale sont encore discernables; *cr*, concrétions jaunes (figurées en noir). Obj. 7.

Après mordançage énergique (sulfate de fer nitrique de Benda), l'hématoxyline fait encore apparaître à l'intérieur des noyaux de petits points rappelant la disposition des chromosomes disparus, mais de dimensions plus faibles. Est-ce un reste de chromatine? Il serait imprudent de l'affirmer, bien qu'on puisse supposer qu'ils dérivent, après une altération déjà profonde des corpuscules chromatiques; d'ailleurs nous verrons qu'à ce stade, d'autres tissus, tels

que l'écorce grise, ont encore des noyaux très nettement chromatiques.

De place en place, dans le tissu, ont apparu les concrétions pigmentaires brunes qui existent, à ce stade de macération, dans tous les organes (fig. 14 et 15). Disséminées un peu partout elles sont de tailles et de formes variables : tantôt en boules, tantôt en masses assez volumineuses et irrégulières, elles paraissent formées d'un enchevêtrement de courtes fibrilles. Il en résulte un aspect étoilé, avec un centre épais et opaque. Cette substance est, ainsi que nous l'avons déjà dit, inattaquable par les agents chimiques les plus énergiques.

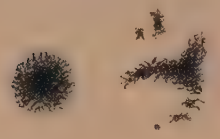


Fig. 15. — Rein très macéré (pièce K). — Concrétions jaunes vues à un très fort grossissement, montrant leur structure. Obj. immers. 1/12.

Comme dans le foie la transformation nécrotique de chromatine en substance achromatique s'est faite sans doute rapidement, surtout pour les noyaux déjà condensés et riches en chromatine, car les phases intermédiaires de décoloration sont rares. Nous les trouverons au contraire très nettes chez d'autres tissus (épiderme cutané).

III. — Rate.

1. *Rate normale de fœtus.*

On remarque avant tout, dans cet organe le peu de développement des travées conjonctives et des corpuscules de Malpighi, l'abondance du réticulum adénoïde à travers toute la pulpe splénique, enfin la pénétration intime du tissu sanguin dans cette pulpe.

Les vaisseaux gros et moyens présentent bien une gaine propre, mais elle se perd rapidement et devient indiscernable, si toutefois elle existe dans les petites ramifications intrapulpaires. Il semble plutôt qu'il se produit à ce niveau un véritable système lacunaire, correspondant à ce que Sedgwik Minot [1] a décrit sous le nom de vaisseaux sinusoïdes. Quoi qu'il en soit, les capillaires ne sont pas

1. *Procedings of the Boston Society of natural History*, t. XXIX, n° 10, p. 185. — *Revue générale des Sciences*, 1906, p. 1064.

entièrement différenciés, et les globules sanguins, en apparence isolés, se retrouvent intercalés au milieu des cellules; il paraît invraisemblable qu'il existe des parois spéciales pour contenir ces hématies disséminées. Au reste, les globules sont certainement là en leur lieu même d'origine.

Les cellules de la pulpe splénique présentent trois types principaux, reliés par des intermédiaires [1].

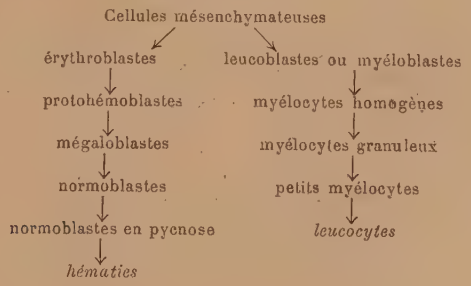
1° Les cellules mésenchymateuses du tissu adénoïde, très nombreuses, à noyau ovoïde plus ou moins déformé, assez colorable, dont les chromosomes sont nets et bien distincts.

2° Les leucoblastes ou myélocytes, moins abondants, cellules à gros noyau clair, de dimensions supérieures aux précédentes, à chromosomes peu nombreux et inégaux, dont un ou deux sont généralement assez volumineux. Leur forme ovoïde est très peu régulière et présente souvent des dépressions ou des courbures en bissac.

La zone de cytoplasme qui les entoure est mince et peu distincte en général. On trouve parfois deux noyaux à l'intérieur d'une même cellule en voie de division; l'un des deux noyaux présente souvent une coloration un peu plus foncée.

3° Des érythroblastes très nombreux, bien différents d'aspect des précédents, cellules à noyaux très colorables, de moindres dimensions, où l'on ne peut le plus souvent discerner aucune structure chromatique, tout le noyau prenant uniformément l'hématoxyline, le bleu de Unna ou celui de toluidine. Ces noyaux sont

1. Nous rappellerons ici le nom et les relations des divers éléments cellulaires de la rate d'après les travaux de Jolly (Recherches sur la formation des globules rouges des Mammifères, *Archives d'anat. microscopique* 1907, t. IX, fas. 2, p. 134-314).



souvent bipartis, ou tripartis; parfois, la masse principale émet de petits fragments bien visibles dans son voisinage immédiat, comme s'il s'agissait d'une division directe et même dans certains cas d'une désagrégation véritable. La condensation de ces noyaux est un phénomène de pycnose normale ; elle est plus accentuée que dans le foie où nous l'avons déjà rencontrée.

Il est très difficile de distinguer les leucocytes que l'on reconnaît parfois, uni- ou pluri-nucléaires, à noyaux plus ou moins foncés.

On sait que les cellules de la pulpe splénique forment les globules du sang et que les érythroblastes en particulier, donnent les hématies; mais le processus est fort difficile à suivre dans la rate, surtout chez les Vertébrés supérieurs.

L'aspect des préparations écarte, semble-t-il, l'idée que les hématies se formeraient aux dépens des noyaux. Les gros noyaux clairs sont sensiblement plus gros, et il n'existe aucune forme intermédiaire : ils semblent être des éléments fixes. Les petits noyaux, très sensibles aux colorants nucléaires, prennent bien, dans certains cas, l'éosine-orange; mais, là encore, les intermédiaires avec les hématies font défaut. Si c'étaient les noyaux qui donnent les hématies, on devrait voir des divisions nombreuses dans les noyaux de la pulpe splénique ; or ces divisions sont assez rares et nullement caractéristiques.

Si, comme cela est infiniment probable, il se forme des hématies dans cette rate embryonnaire, il faut rechercher ce phénomène soit dans une élaboration du protoplasme seul, soit dans une transformation totale de la cellule.

A l'appui de la première hypothèse on pourrait faire valoir que des hématies bien caractérisées sont parfois incluses dans des cellules spléniques (soit à gros noyaux clairs, soit à petits noyaux foncés ; mais n'est-ce point au contraire un fait de phagocytose et de destruction? D'autre part, étant donné l'absence de paroi de capillaires visibles à ce niveau, les globules sanguins sont partout en contact si intime avec les cellules qu'il est souvent difficile d'affirmer, sur les coupes, s'il y a inclusion, ou simple contact. Enfin, il faudrait admettre que l'hématopoièse normale dans la rate diffère de celle que l'on observe dans les régénérations d'hématies

après saignées, où l'on constate la présence de globules nucléés, par un processus analogue à celui qui se passe chez les Vertébrés inférieurs. Bien qu'il n'y ait rien d'impossible *a priori* à la coexistence de deux processus, l'un direct et primitif, de transformation totale de la cellule en hématie, l'autre indirect, où le noyau n'interviendrait plus que par l'intermédiaire du protoplasme, l'aspect de mes préparations s'accorderait mieux avec la deuxième interprétation soutenue par Jolly dans le travail mentionné ci-dessus[1].

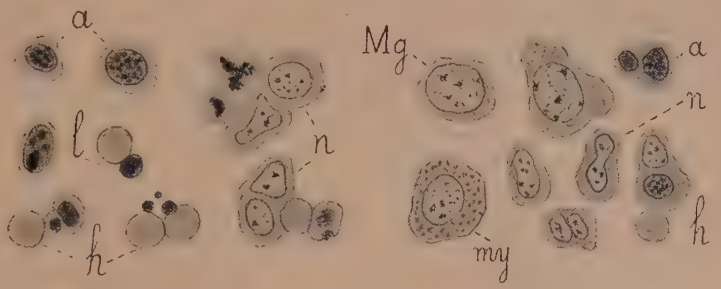


Fig. 16. — Rate normale (pièce A). — *a*, cellules mésenchymateuses; *my*, myélocyte granuleux; *Mg*, mégaloblastes; *n*, normoblastes; *l*, leucocytes; *h*, hématies. Obj. immers. 1/12.

Il est facile en effet de retrouver les formes décrites et figurées par cet auteur, depuis les cellules lymphoïdes indifférenciées aux protohémoblastes, mégaloblastes, aux normoblastes avec des formes dont le noyau est en pycnose; cette série conduit aux hématies. Une évolution parallèle peut être suivie pour les leucocytes, en passant par les myélocytes, homogènes ou granuleux (fig. 16).

2. *Histolyse de la rate.*

Comme dans les tissus précédemment étudiés, c'est le protoplasme qui commence à s'altérer notablement, dès le début de l'histolyse. Mais ici il n'est point granuleux, ou fort peu, et subit plutôt la dégénérescence hyaline. Les contours cellulaires subsistent, assez nets, mais ils se rapprochent du noyau, par suite d'une rétraction du protoplasme.

Les noyaux en régression n'évoluent pas tous de la même

1. Pour l'interprétation qui fait dériver les hématies des noyaux, nous renvoyons aux travaux de Retterer [07-08].

manière. — Ceux qui sont normalement très chromatophiles, et c'est la grande majorité, ont tendance à la condensation et à la pycnose (fig. 17). Ce processus se produit surtout sur les noyaux moins volumineux, mais plus colorables, des érythroblastes et des cellules mésenchymateuses. Un examen attentif permet de discerner leur désagrégation intime en plusieurs petites masses irrégulières, précédant une fragmentation plus complète; mais celle-ci est moins précoce et moins accentuée que dans d'autres tissus tels que le rein ou le thymus.

La pycnose atteint aussi un certain nombre de mégaloblastes plus volumineux dont le noyau diminue sensiblement de volume. Là encore on constate que la chromatine se fragmente plus ou moins, ou bien que, ramassée en une boule compacte, elle perd tout rapport avec la cellule désagrégée.

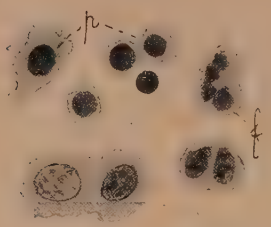


Fig. 17. — Rate en histolyse (pièce I). — Pycnose en masse de la plupart des noyaux (*p*), avec fragmentation (*f*) ou caryorrhexis, mais sans expulsion de chromatine.

Quelquefois la pycnose est moins accentuée; la membrane nucléaire est fortement accusée, et, dans un suc nucléaire vivement coloré, on distingue la chromatine condensée en quelques boules pycnotiques de petit volume. Parallèlement à la pycnose, on retrouve le processus achromatique chez certains noyaux d'aspect clair tels que leucoblastes et grands myélocytes. Ils sont peu nombreux du reste, et ne subissent pas, au début du moins, de grandes modifications. Leurs corpuscules chromatiques perdent seulement un peu de leur netteté et sont peu à peu atteints par l'achromatie.

Quant aux hématies, elles s'altèrent et disparaissent de bonne heure.

IV. — Glandes diverses.

1. *Corps thyroïde* (fig. 18, I).

Cet organe s'altère assez rapidement; sur un fœtus peu macéré (pièce C), on constate déjà de notables modifications. La forme et la disposition des cellules sont encore conservées, et les noyaux sont bien colorables. Entre les lobules glandulaires, on suit le

trajet des petits vaisseaux sanguins avec leurs parois bien distinctes — (ils ne semblent pas former ici de vaisseaux sinusoïdes) — et les hématies sont encore bien reconnaissables.

Toutefois le cytoplasme est déjà finement granuleux. Quant aux noyaux, plusieurs ont encore l'apparence normale : ils sont clairs, assez gros, avec leurs chromosomes bien individualisés.

Cependant un grand nombre d'entre eux sont en voie de pycnose et ont un volume diminué. Cette condensation se fait tantôt en un

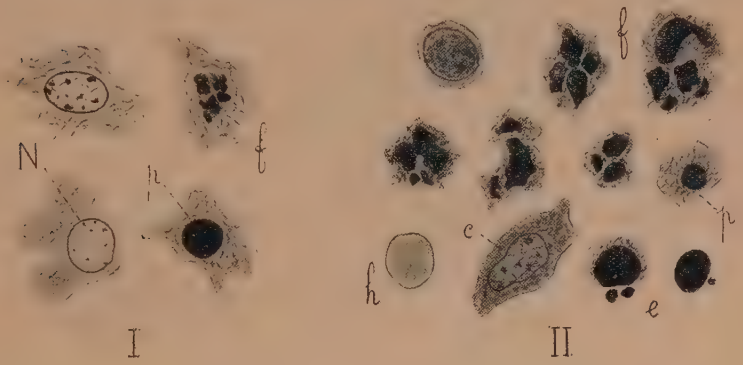


Fig. 18. — I. Corps thyroïde macéré (pièce C). — Altération profonde du protoplasme Certains noyaux (N) sont très peu modifiés : d'autres sont en pycnose simple (*p*) ou avec fragmentation (*f*). Obj. immers. 1/12. — II. Thymus (même pièce C). — Dégénérescence beaucoup plus accentuée des noyaux, avec pycnose simple (*p*) fragmentation (*f*) ou émission (*e*); *c*, cellule conjonctive peu altérée; *h*, hématie. Obj. immers. 1/12.

bloc unique, tantôt en deux ou trois fragments pressés les uns contre les autres; mais il arrive aussi que ces fragments se dissocient, s'écartent et qu'on observe soit des émissions de chromatine, soit un véritable émiettement. Ce processus tout en étant assez précoce dans le corps thyroïde l'est un peu moins cependant que pour le foie ou le rein. S'il se rencontre dans la majorité des noyaux, il en est d'autres qui échappent à la pycnose et subissent l'achromatie directe : le nombre de leurs chromosomes diminue sans que l'on constate d'émission hors du noyau, qui devient peu à peu incolorable.

2. *Thymus* (fig. 18, II).

Sur le même fœtus macéré (pièce K) le tissu du thymus se montre beaucoup plus altéré que celui du corps thyroïde. Le proto-

plasme est presque indiscernable, tandis que les noyaux ont subi, dans leur grande majorité, une pycnose très intense, avec fragmentations nombreuses et émission de chromatine.

Ils ont perdu toute régularité et prennent très vivement les colorants. Suivant les plages de préparation examinées, on voit prédominer la pycnose en masse unique ou la fragmentation multiple. Rares sont les noyaux restés clairs et avec leur dimension normale, mais leur chromatine est déjà altérée.

La comparaison avec l'organe examiné précédemment se fait d'autant mieux qu'elle porte sur des pièces prises sur le même sujet et soumises à le même technique. L'histolyse du thymus apparaît beaucoup plus accentée. On retrouve les capillaires sanguins et les hématies (parfois nucléées), avec les mêmes caractères.

3. *Glandes salivaires* (fig. 19, I).

Pour les cellules des acini, la pycnose est ici beaucoup moins accentuée, très rarement typique; l'altération des noyaux se manifeste plutôt, dans son ensemble, par l'éclaircissement et la disparition des chromosomes. Les noyaux conservent leurs dimensions normales, et tous ces phénomènes sont très peu marqués. C'est le contraire qui a lieu dans les tubes excréteurs, où la plupart des noyaux se condensent fortement, tandis qu'un petit nombre est encore clair.

Quant au protoplasme, il est vacuolaire, fortement altéré par coagulation : néanmoins les contours cellulaires sont assez souvent visibles encore, et les membranes sont assez nettes.

Nous savons par comparaison avec d'autres tissus, l'évolution ultérieure de ces noyaux : les boules pycnotiques cessent d'être chromatophiles, mais elles se distinguent longtemps encore par leur structure plus dense; les noyaux clairs se réduisent à une membrane nucléaire qui se perd au milieu de la masse formée par le protoplasme coagulé et fragmenté.

Il est à noter que, dans aucune des trois glandes précédentes, je n'ai trouvé de formations pigmentaires brunes comme on en rencontre notamment dans le foie et le rein, aux mêmes stades de la dégénérescence.

4. *Testicule* (fig. 19, II).

De tous les tissus que nous avons examinés, c'est, avec l'intestin, celui dont la dégénérescence est la plus rapide.

Quand la macération est peu avancée, ce qui domine encore, avec la coagulation du protoplasme, c'est la pycnose des noyaux, ici presque générale, quelques-uns seulement se décolorant.

A un stade d'histolyse plus complète, l'aspect des coupes devient

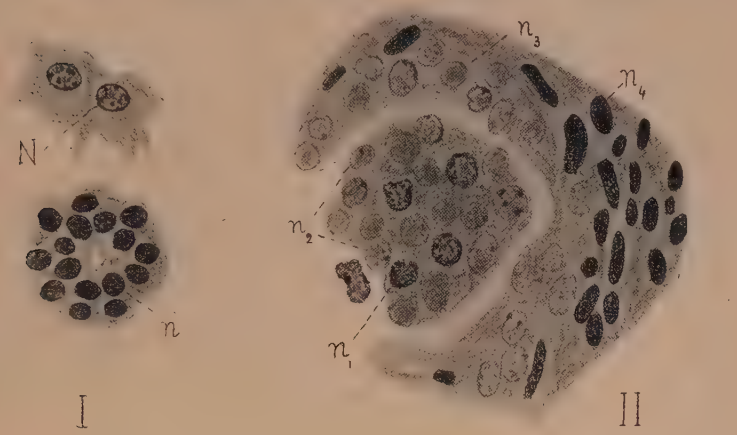


Fig. 19. — I. Glande salivaire en histolyse (pièce E). — *n*, noyaux en pycnose simple, sans fragmentation; N, noyaux normaux. — II. Testicule; tube séminifère, en histolyse (pièce F). — n_1, noyaux encore chromatophyles; la chromatine est déjà raréfiée et localisée à la périphérie; n_2, noyaux achromatiques avec quelques chromatiques, n_3, noyaux dont la chromatolyse est totale; n_4, noyaux du conjonctif en pycnose. Obj. immers. 1/12.

très particulier. La plupart des noyaux des tubes séminifères perdent toute élection chromatique pour l'hématoxyline, même après mordançage au liquide ferrique de Benda. Ils gardent seulement une teinte d'un jaune sale. Toutefois, plusieurs d'entre eux présentent encore quelques points qui ont pris une coloration bleue avec intensité. Pour ces noyaux, il y a effritement de la chromatine (caryorrhexis), suivie d'une achromatie très rapide. Les différentes étapes de cette dégénérescence se rencontrent dans le champ microscopique d'une même préparation.

Dans le tissu conjonctif voisin, les noyaux subissent une pycnose assez caractérisée. Il en est de condensés, prenant fortement les colorants, à côté d'autres déjà peu colorables, ce qui montre que

là encore, l'achromatie suit de près la pycnose. Quant aux cellules conjonctives elles-mêmes, on n'en retrouve plus la configuration, car l'ensemble des tissus s'est clivé en lamelles d'aspect anhiste.

Il faut signaler dans ces mêmes préparations la présence des concrétions pigmentaires jaunes dont nous avons parlé à propos du foie et du rein. — Elles apparaissent ici de bonne heure avec des formes dendritiques finement ramifiées; en certains points, elles forment déjà des boules, en conglomérats presque opaques; bien que leur nombre soit encore restreint, elles sont très reconnaissables.

A un stade plus avancé de macération, presque tous les noyaux testiculaires sont totalement achromatiques, amorphes, momifiés, tels qu'on les retrouve au terme ultime de la dégénérescence. Les restes des cellules et des noyaux ne forment plus qu'un magma confus, qui ne prend que faiblement et d'une manière uniforme les colorants tels que l'éosine.

Il ne semble pas toutefois que la régression se fasse d'une manière identique pour tous les noyaux du testicule. Parfois ils perdent plus vite leur colorabilité dans leur ensemble, présentant encore quelques points qui fixent l'hématoxyline; d'autres, sans tomber en pycnose typique, ont une colorabilité générale par ce même réactif, tandis que leur structure devient confuse. Le terme ultime est d'ailleurs le même, car on n'observe pas ici de fragmentation et d'émission.

Dans les canaux de l'épididyme, la dégénérescence est relativement avancée, la plupart des noyaux sont pycnotiques, très colorés, présentant quelques phénomènes de fragmentation, d'émissions chromatiques de formes globulaires, mais en petit nombre.

Certains noyaux sont déjà achromatiques par une transformation rapide qui ne laisse pas apparaître d'intermédiaires.

Ce que nous savons de l'évolution régressive nous montre que tout le tissu se transforme en une masse amorphe, incolorable, où subsistent seulement les silhouettes des noyaux, en même temps que se concrètent les substances pigmentaires jaunes, ici en quantité restreinte.

V. — Muqueuse intestinale.

Chez le fœtus humain, dès le cinquième mois, les villosités intestinales sont bien développées et l'épithélium endodermique est fortement différencié (fig. 20). Les cellules sont sur une seule assise, cylindriques et hautes. Les noyaux, en général allongés, sont situés à des hauteurs variables, au milieu ou vers la base de la cellule. Bien qu'ils soient toujours assez fortement colorables, les uns apparaissent plus clairs, d'autres plus foncés. Les premiers montrent nettement leurs grains de chromatine et sont en général un peu plus volumineux. Les autres, plus condensés, sont souvent amincis et allongés dans le sens de la cellule. Parfois ils sont comme refoulés vers la base; cela arrive dans quelques cellules plus volumineuses contenant de véritables vacuoles, et qui contiennent un produit de sécrétion coloré plus spécialement par le vert lumière; le noyau est alors accolé en dessous de la vacuole contre laquelle il s'applique en se déformant et en présentant une légère concavité. Enfin, de place en place, au milieu des cellules, certains noyaux apparaissent, très fortement colorés, petits et sphériques, en tout semblables à ce que l'on rencontre dans le conjonctif sous-jacent et dans les villosités. Ce sont probablement des leucocytes ayant pénétré dans la muqueuse.

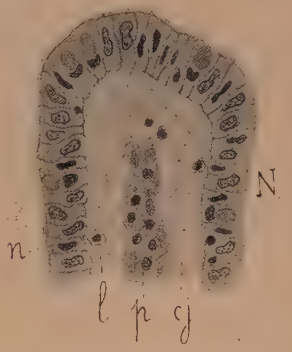


Fig. 20. — Villosité intestinale; tissu normal (pièce A). — N, noyaux clairs et volumineux; *n*, noyaux plus petits, allongés, plus fortement colorés; *l*, leucocytes; *cj*, tissu conjonctif; *p*, papille vasculaire. Obj. 7.

Les mailles du conjonctif sous-jacent sont formées de fins trabécules entre lesquels on trouve quelques leucocytes. Le centre de la villosité présente un amas assez compact de noyaux appartenant au conjonctif, aux parois des vaisseaux, et aux globules sanguins et lymphatiques.

La muqueuse intestinale, en continuité avec celle des villosités, est bien distincte dans son ensemble; en dessous d'elle on voit une

mince couche conjonctive intermédiaire (se colorant par le vert lumière), puis l'assise des muscles circulaires, des muscles longitudinaux, et enfin le conjonctif externe avec la séreuse péritonéale.

Aucun tissu ne subit par la macération une altération plus rapide que l'épithélium intestinal (fig. 21, I). A un stade où le foie et le rein, par exemple, ne présentent encore que des modifications peu profondes, les villosités ont complètement changé d'aspect. On retrouve encore la topographie générale ; les coupes laissent

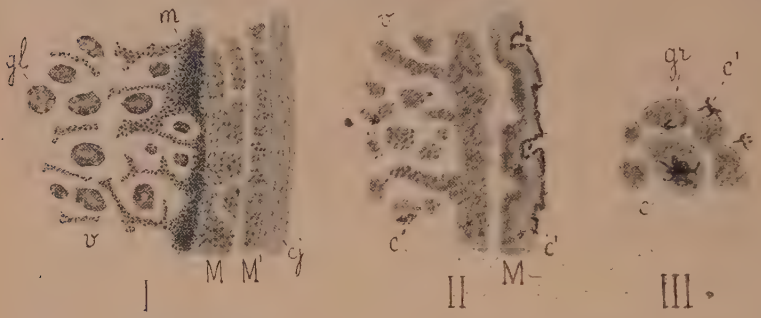


Fig. 21. — I. Épithélium intestinal en autolyse (pièce H). — *v*, villosités; *gl*, glandes; *m*, muqueuse; M, M', muscles; *cj*, conjonctif. Obj. 3. — II. Épithélium intestinal très macéré (pièce K) vu à un faible grossissement (obj. 3); *v*, villosités; M, muscles; *c*, *c'*, concrétions jaunes. — III. Les mêmes concrétions, fortement grossies; *gr*, boules granuleuses amorphes. Obj. immers. 1/12.

reconnaître les sections de glandes en tubes et les charpentes conjonctives, ainsi que les couches musculaires; mais les modifications histologiques sont déjà considérables.

Le protoplasme, vu à un fort grossissement, apparaît coagulé, fragmenté, déchiqueté, à un degré difficile à reproduire sur un dessin. Il présente des points plus condensés, des vacuoles de très petites dimensions et extrêmement nombreuses (fig. 21, II et III, et fig. 22).

Les noyaux de la couche muqueuse profonde sont tous en pycnose homogène et compacte, sans tendance à la désagrégation ni à l'émiettement. Leur volume est notablement plus petit qu'à l'état normal (il en est de même pour les noyaux musculaires et conjonctifs voisins, bien que ceux-ci soient moins altérés).

Dans les villosités, la dégénérescence est telle que les noyaux sont le plus souvent indiscernables : quelques-uns se reconnaissent

encore, dans le voisinage de la muqueuse profonde, car l'altération est de plus en plus grande en avançant vers la lumière de l'intestin. Ces noyaux encore visibles se détachent en plus sombre sur un protoplasme coagulé et lui-même opaque par l'action des colorants. Ils ont subi un commencement de pycnose, mais bien que toute structure interne ait disparu, leur volume n'est pas très réduit. Toutefois la chromatine est profondément altérée dans sa composition, et cela de très bonne heure, elle est à peine colorée en rouge brunâtre par l'hématoxyline. Le phénomène d'achromatie prend l'avance sur la pycnose. En ces points, quelques contours cellulaires peuvent encore être discernés.

Dans la région plus centrale de l'intestin, l'aspect est assez différent : toute apparence de noyau a disparu. Les territoires des cellules désagrégées présentent très souvent des vides qui semblent correspondre au noyau disparu. En revanche on trouve des formations spéciales nombreuses et faciles à observer faisant virer au bleu foncé l'hématoxyline, et qui semblent devoir être interprétées comme un résidu de la substance nucléaire [1]. Ce sont des linéaments chromatophiles moniliformes, grêles, étoilés, ramifiés, fort irréguliers, avec des prolongements dans l'intérieur des cellules, en particulier au voisinage des vacuoles qui correspondent aux noyaux disparus ; mais ils dépassent le territoire des cellules désagrégées, et pénètrent jusque dans les mailles de conjonctif.

Si ces formations représentent bien une transformation nécrotique des noyaux, il s'agit là d'un mode de régression que nous n'avons rencontré nulle part ailleurs. Ce serait non point massive, mais sous forme de filaments étoilés et étirés une condensation (pycnose), en tous sens, comme par une activité de bourgeonnement, d'émission hors du territoire nucléaire — la membrane ayant disparu — et même hors de la cellule ; ces filaments sont eux-mêmes fragmentés en fins granules (caryorrhexis), ainsi qu'on peut le voir à un fort grossissement.

En effet ces linéaments ont une structure en chapelet et

1. On pouvait penser qu'elles représentent une sécrétion coagulée des cellules ; mais leurs rapports et l'absence totale de tout autre vestige de noyau m'a fait pencher vers une autre interprétation.

paraissent discontinus. Les noyaux ne seraient donc pas saisis en place par la nécrose; mais, dans une période agonique, ils seraient le siège de phénomènes très actifs, quoique aberrants.

A un stade ultérieur, la chromatolyse s'est achevée dans tous les noyaux, et je n'ai plus retrouvé les formations ci-dessus décrites; tous les éléments se résolvent en granules incolorables par les

Fig. 22. — Glandes intestinales en histolyse; *v*, vacuoles; *f*, filaments chromatophiles ramifiés et étoilés; *n*, noyaux en pycnose. Obj. immers. 1/12.

colorants électifs et la topographie générale reste vaguement fixée dans la nécrose (fig. 23). Même après trois mois de macération, on la reconnaît encore; à ce moment ont apparu, d'une manière relativement tardive, les concrétions pigmentaires jaunes : les unes, au milieu des villosités ont leur aspect le plus commun, en petites étoiles formées comme d'un paquet d'aiguilles minuscules et inégales, et affectent des rapports quelconques avec les éléments voisins; les autres sur la couche conjonctive externe de l'intestin, lui forment comme un revêtement à peu près continu, comme un encroûtement périphérique : Nous avons retrouvé cette disposition caractéristique dans d'autres membranes conjonctives à un stade

très avancé de macération. La substance de ces concrétions, ici disposées en petites boules, se présente avec la même couleur et les mêmes caractères que dans les formes étoilées.

VI. — Encéphale (écorce grise).

La pycnose se produit, dès le début de la macération, dans la grande majorité des noyaux, qui se condensent fortement, en gardant une forme régulière, sphérique ou ellipsoïde. Il est possible de reconnaître la forme de quelques cellules pyramidales, dont

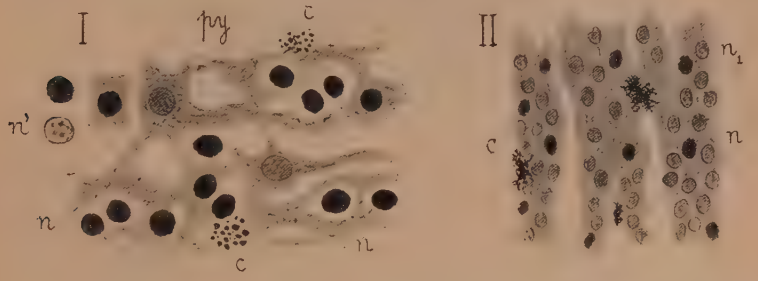


Fig. 23. — I. Écorse grise en histolyse (pièce C). — Cellules pyramidales dont le noyau est en achromatie; *n*, noyaux en pycnose; *c*, concrétions jaunes granuleuses (figurées en noir). Obj. immers. 1/12. — II. Écorce grise d'un fœtus très macéré (pièce K). — *n*, noyaux en pycnose; n_1, noyaux moins colorés, bien qu'encore chromatophiles; *c*, concrétions jaunes abondantes et ramifiées (figurées en noir). Obj. immers. 1/12.

les noyaux ne subissent pas la pycnose : il se présentent plutôt comme peu colorables, et finement granuleux (fig. 23, I).

Le protoplasme est altéré : il a pris un aspect filamenteux, réticulé, les mailles du réseau se révolvant bien souvent, par l'examen aux forts grossissements, en un amas de fines granulations. Cette coagulation nécrotique a donc un aspect particulier, en rapport avec la structure fibrillaire normale du cytoplasme des cellules nerveuses.

Lorsque la macération est plus complète, le protoplasme se condense en une masse plus homogène et toujours granuleuse; les noyaux demeurent réguliers, très colorables et fortement condensés pour la plupart.

Au stade d'histolyse le plus considérable que nous ayons observé (pièce K), les noyaux sont encore très nettement visibles

et bien que moins chromatophiles que précédemment, ils le sont encore à un degré extraordinaire, puisque, à ce stade, ils sont achromatiques dans tous les autres tissus (sauf certaines parties du conjonctif). Ils sont toutefois en voie d'achromatie, mais leur décoloration est inégale (fig. 23, II).

Il faut remarquer particulièrement, dans l'écorce grise, l'abondance et la dimension assez grande des concrétions pigmentaires jaunes : elles sont ici plus développées que partout ailleurs et se disposent en boules plus ou moins ramifiées, avec les aspects de broussaille, en résumé, avec tous les types de formes que l'on rencontre ailleurs. Elles ne prennent aucune matière tinctoriale, même après les mordançages les plus énergiques, et ne montrent que leur couleur propre, ambrée en couche mince, brunâtre si l'épaisseur est plus grande.

VII. — Peau.

Sans parler de la couche cornée de l'épiderme, qui devient lamelleuse, se clive, perd toute adhérence et s'exfolie rapidement, on peut dire que la peau, derme et épiderme, présente une assez grande résistance à l'histolyse pendant la macération (fig. 24, I).

Dans le stratum cellulaire sous-jacent à la couche cornée, il faut mentionner une caryorrhexis assez typique des noyaux. Ceux-ci s'aplatissent parallèlement à la surface et se fragmentent en un grand nombre de granulations fort petites et assez régulières. Il en est qui prennent ainsi l'aspect de linéaments plus ou moins ondulés (fig. 24, II), d'autant plus aplatis qu'ils sont près de la surface externe. Quelques autres, dans le voisinage immédiat, sont en pycnose manifeste, mais ils sont ici l'exception.

Au contraire, dans la partie profonde de l'épiderme et dans la couche de Malpighi, c'est la condensation des noyaux qui devient la règle.

A un stade un peu plus avancé, il semble que la transformation s'achève suivant deux modes distincts (fig. 25); certains noyaux restent colorables, et l'on voit à leur intérieur des grains plus foncés; d'autres au contraire, tout en gardant leurs dimensions et

leur forme ovoïde assez régulière, perdent leur colorabilité, deviennent peu à peu invisibles, surtout dans la zone la plus voisine du derme. C'est à peine si l'on distingue leurs contours; il est évident que ces noyaux disparaissent bientôt complètement.

Cependant les premiers subsistent, colorables encore pendant

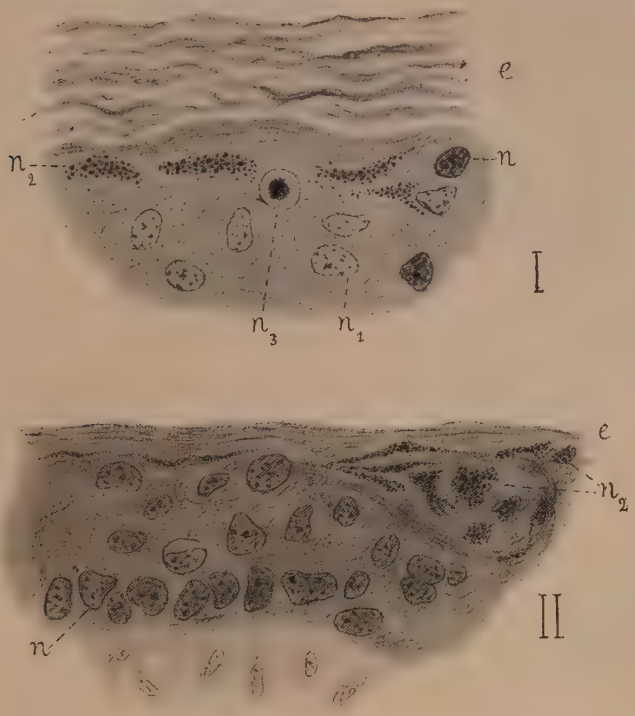


Fig. 24. — I. Peau d'un fœtus macéré (pièce D). — *e*, épiderme corné lamelleux et exfolié; n_1, noyaux à chromatine raréfiée; n_2, noyaux en caryorrhexis; n_3, noyaux en pycnose. Obj. immers. 1/12. — II. Même préparation; mêmes lettres que ci-dessus.

quelque temps, puis deviennent à leur tour achromatiques, mais ils sont encore reconnaissables par leur condensation préalable. Il faut noter qu'après une macération considérable, même sur la pièce K, certains noyaux prennent encore l'hématoxyline (comme les noyaux de l'écorce grise) : bien entendu, presque toute disposition cellulaire a disparu, et ces noyaux sont le plus souvent en dehors des territoires des cellules auxquelles ils ont appartenu. Il n'est cependant pas impossible de retrouver encore, assez distincts,

quelques restes de cellules présentant à leur intérieur un noyau, achromatique ou non, parfaitement reconnaissable. Il y a donc ici pycnose

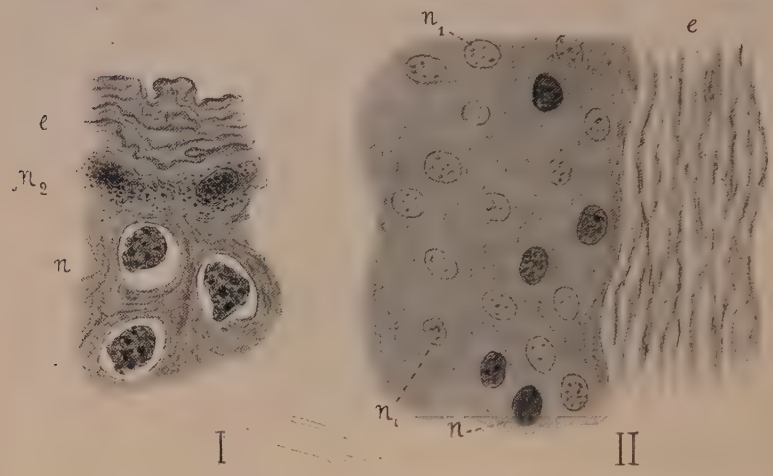


Fig. 25. — Peau macérée. — I. Pièce D. — II. Pièce G. — Mêmes lettres que sur la figure précédente. Obj. immers. 1/12.

compacte accompagnée d'achromatie extrêmement lente (fig. 25). La grande majorité des noyaux a cependant subi l'achromatie

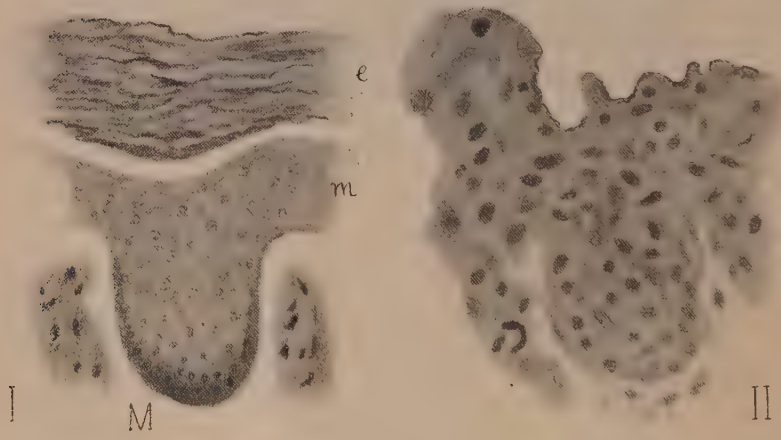


Fig. 26. — I. Pièce G. — Inégale achromatie de la couche muqueuse *m* et de la couche de Malpighi M. Obj. 7. — II. Épiderme très macéré (pièce K). — Pycnose et achromatie sans fragmentation.

totale, ce qui ne les empêche pas de se laisser distinguer comme des masse ovoïdes assez régulières, plus condensées que les autres

fragments de tissu environnant. On peut également reconnaître la configuration générale de la couche muqueuse désormais fixée dans l'état nécrotique que représente la figure 26, avec un aspect filamenteux et déchiqueté.

VIII. — Muscles, conjontif, cartilage.

Pour éviter des répétitions, nous groupons en terminant quelques tissus d'origine mésodermique qui se comportent à peu près de la même manière dans l'histolyse et possèdent tous une grande stabilité morphologique. Les noyaux, principalement pour le muscle et le conjonctif, subissent au début la condensation pycnotique, avec diminution de volume et augmentation de colorabilité, sans présenter de fragmentation ou d'expulsions chromatiques (ou du moins elles sont fort peu nombreuses). L'achromatie ne survient que tardivement sans empêcher de laisser reconnaissable la forme des anciens noyaux, même lorsqu'ils ont perdu toute connexion avec les fibres musculaires (fig. 27).

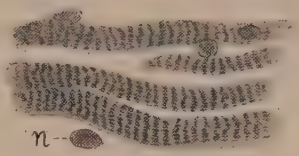


Fig. 27. — Fibres musculaires (pièce K). — La striation est nette. Noyaux achromatiques *n*.

La striation transversale reste en général indéfiniment visible, surtout dans les belles fibres des muscles de la langue ; parfois on peut distinguer encore une mince couche externe correspondant au sarcoplasme.

Cette résistance à l'altération morphologique est bien d'accord avec ce qu'on observe pendant les métamorphoses, soit d'Insectes soit de Batraciens, où en pleine histolyse, et même quand ils sont phagocytés, les petits fragments musculaires gardent leur striation. Il serait donc absolument faux d'arguer de leur striation persistante en faveur de leur intégrité physiologique.

Le cartilage est certainement le plus résistant des tissus et le moins modifié morphologiquement par la macération. Au milieu de la substance fondamentale immuable, les cellules gardent leur disposition au moment de la nécrose ; le noyau se modifie peu et garde

très longtemps son aspect granuleux à points chromatophiles. Il n'y a donc ni pycnose véritable, ni caryorrhexis, ni fragmentation.

C'est dans cet état que le noyau du cartilage subit peu à peu l'achromatie, mais même sur des tissus très macérés, ne prenant plus que les colorations d'ensemble, telle que l'éosine, il se distingue avec une parfaite netteté. Ces travées déjà calcifiées continuent à réagir sur l'hématoxyline qu'elles virent au bleu, permettant de suivre la marche de l'ossification.

IX. — Résumé.

En résumé, dans l'autolyse aseptique des tissus fœtaux macérés, le protoplasme des cellules s'altère le premier, et très rapidement; on peut dire que c'est lui qui meurt le premier et qu'il ne présente que peu ou pas de réactions agoniques. Il est en effet impossible, nous semble-t-il, de décider si sa coagulation, qu'elle se fasse en granules assez réguliers ou en plages inégales, relève d'autre chose que des propriétés physico-chimiques d'un albuminoïde vulgaire et s'il intervient des réactions d'une complexité plus grande caractérisant le protoplasme encore vivant : autrement dit, il est fort difficile, au moins dans des cas comme ceux-ci, où la mort est survenue lentement, de dire à quel moment meurt la cellule, et en particulier le protoplasme. Il est infiniment probable que les réactions caractéristiques de la vie (assimilation, sécrétion), diminuent progressivement avant de cesser complètement. Peut-être la coagulation du protoplasme ne se produit-elle qu'après ce moment; ce serait un phénomène véritablement *post mortem*.

Il est toutefois difficile de l'affirmer, étant donné qu'à ce moment encore, beaucoup des noyaux donnent des signes d'une activité manifeste.

Il est rare, en effet, que les noyaux attendent, pour ainsi dire, sans réagir, la transformation chimique ultime, ou *achromatie*, en gardant la même apparence morphologique. Nous en avons cependant rencontré des exemples dans les noyaux du cartilage et du conjonctif; ceux mêmes de l'écorce grise sont peu modifiées. Il est difficile de déduire de ces faits une corrélation bien nette avec la nature ou la physiologie des organes.

Nous avons vu que d'une manière assez générale, la pycnose avec fragmentations multiples, que l'on peut considérer comme une réaction agonique, s'observait surtout chez les cellules en voie de division. On peut rapprocher ce fait de ceux récemment signalés par Regaud (*C. R. Soc. de Biologie*; déc. 1907, mars et juin 1908) : dans le testicule du Lapin, soumis à l'action des rayons X, ce sont toujours les éléments en voie de cinèse qui subissent une perturbation évolutive, morphologique ou fonctionnelle. Étant donné l'état d'intoxication des tissus en histolyse, on peut se demander si le moment de la cinèse ne correspond pas à une sensibilité plus grande des noyaux vis-à-vis des modificateurs chimiques et physiques.

Les processus achromatiques présentent eux-mêmes quelque diversité. Parfois, le noyau ne change pas de volume, la membrane subsiste, mais l'ensemble prend d'emblée une coloration moins accentuée, les grains de chromatine devenant moins colorables; ou bien les corpuscules nucléaires disparaissent, diminuant de nombre, dimension et colorabilité, et le noyau prend d'une manière homogène, mais faible et diffuse, les couleurs telles que l'hématoxyline, jusqu'à ce qu'il n'ait plus aucune élection spéciale. Nous avons rencontré cet aspect dans de nombreux tissus, le foie, le rein, l'épiderme cutané.

Un des phénomènes les plus constants est celui de la *pycnose*. Le plus souvent, en effet et de très bonne heure la substance nucléaire se condense et s'agglomère. Est-ce un simple phénomène de coagulation comme pour le protoplasme? On pourrait le penser si cette pycnose était toujours globale et compacte, ou même si elle s'effectuait en masses irrégulières et quelconques, ainsi que nous l'avons décrit dans les tissus hépatiques, rénaux, etc. Mais, en comparant les différents aspects de nombreuses préparations on voit — par la succession supposée d'exemples convenablement sériés — la chromatine condensée émettre des fragments, des boules, ou se fragmenter secondairement, comme si elle avait gardé une activité de mouvement, de cinèse, qu'elle possède dans les divisions cellulaires mitosiques. Mais ici les processus sont aberrants; et cela est en rapport sans aucun doute, avec l'état asphyxique et intoxiqué dans lequel se trouvent à ce moment les

cellules et leurs organites. On est donc plutôt porté à reconnaître dans ces mouvements qui agglomèrent la chromatine, qui la désagrègent, ou qui l'émiettent pour l'expulser hors du noyau, même hors de la cellule, une sorte d'activité agonique, de réaction dernière et anormale. Il est tout naturel que ces processus se retrouvent principalement dans les cellules surprises par la mort en pleine activité cinétique, et en effet, ce mode de dégénérescence nous a principalement apparu dans les cellules embryonnaires (du foie, du rein, etc.). — Un peu moins fréquente que la pycnose est la *caryorrhexis*. Ainsi que nous l'avons vu, la chromatine subit parfois, avant de disparaître, un véritable émiettement; ce processus peut être constaté très nettement dans l'épiderme, dans le rein, etc.; il n'est probablement qu'une variété de la pycnose avec fragmentation, lorsque les particules qui en proviennent sont de très petite taille. Bien qu'il soit possible de trouver des intermédiaires dont la dénomination est par suite difficile (muqueuse intestinale, testicule), il est préférable de garder le nom de caryorrhexis pour les cas où le noyau se résout pour ainsi dire en une fine poussière chromatique. Là encore on peut penser à une réaction agonique de la chromatine.

Puis, au bout d'un temps plus ou moins court, mais qui ne paraît pas dépasser quelques heures ou peu de jours, tout s'immobilise. Les petits conglomérats provenant soit de la coagulation du protoplasme, soit de la pycnose plus ou moins accentuée des noyaux sont désormais fixés morphologiquement. C'est alors que commence la macération proprement dite, c'est-à-dire une très lente transformation chimique où les parties liquides réagissent peut-être encore sur les solides, mais indépendamment de tout phénomène actif de la part des éléments cellulaires; c'est une sorte d'évolution intramoléculaire modifiant progressivement les propriétés tinctoriales.

Ce processus de l'achromatie est quelquefois rapide, mais il peut aussi évoluer avec une lenteur telle qu'on décèle encore l'existence de la chromatine, au moins dans certains tissus (cellules de l'écorce grise, de l'épiderme), même après trois mois de macération.

Des formations très caractéristiques se produisent au cours de l'histolyse; ce sont des concrétions pigmentaires jaunes, de nature

organique, voisines sans doute de la tyrosine, remarquablement stables car elles ne sont attaquées ni par les acides ni par les bases : elles sont de plus absolument incolorales par les réactifs. Leur production est indépendante des noyaux dans quelques cas exceptionnels et un peu douteux, car elles apparaissent au milieu des tissus — peut-être sur le trajet des capillaires sanguins — et principalement sur les membranes conjonctives; quelques-unes se montrent d'assez bonne heure, mais elles augmentent beaucoup avec la macération; leur aspect est celui de petites masses sphériques de plaques ou d'étoiles plus ou moins ramifiées qui se résolvent, sous un fort grossissement, en petites aiguilles enchevêtrés. C'est dans le tissu nerveux qu'elles sont le plus abondantes et le plus précoces. Plus tard on les retrouve, augmentant en grosseur et en nombre dans la plupart des tissus. On n'en rencontre cependant point dans le cartilage ni dans les glandes salivaires.

Les tissus qui s'altèrent le plus vite et le plus complètement semblent être les glandes, et cela peut-être en raison de leur activité sécrétoire elle-même : en première ligne il faut placer la muqueuse digestive, le testicule, le foie, le thymus. Nous avons décrit en leur place les particularités remarquables de ces dégénérescences. Le rein, le rate, le corps thyroïde, semblent plus résistants, et présentent chacun des phénomènes particuliers. Dans la glande salivaire, par contre, ainsi que dans l'encéphale, nous n'avons guère eu qu'à noter, avec la coagulation et la désagrégation du protoplasme, une forte pycnose du noyau. — Enfin les tissus d'origine conjonctive subissent plus lentement encore les mêmes transformations. C'est ce qui ressort de l'examen du tableau ci-après.

Dégénérescence du noyau.

(Les lettres majuscules indiquent les pièces dont la désignation est donnée ci-dessus. — Les signes 0 et + marquent l'absence ou la fréquence du phénomène correspondant.)

		FOIE	REIN	RATE	GLANDE THYROÏDE	THYMUS	GLANDE SALIVAIRE	TESTICULE	INTESTIN: MUQUEUSE DIGESTIVE	ENCÉPHALE	PEAU	CONJONCTIF	MUSCLES	CARTILAGE
Pycnose simple ou condensation massive.		H fig. 3 B fig. 5 E I et II	H fig. 12, I	I fig. 17	C fig. 18, I	C fig. 18, II	E fig. 19, I	F fig. 19, II	+ fig. 22	C fig. 20	D fig. 24 et 25	+	+ fig. 27	0
Pycnose avec rejet de petits fragments autour d'une masse centrale.		H fig. 4, I	H fig. 9, I E fig. 12, III E fig. 13	I fig. 17	0	C fig. 18, II	0	0	0	0	0	0	0	0
Pycnose avec fragmentation en plusieurs grosses masses.		H fig. 3 et 4 B fig. 5, I	H fig. 9, I				0	0	0	0				
Pycnose avec ramification et émiettement.									H fig. 23					
Caryorrhexis simple ou fragmentation fine sur place.			E fig. 12, H fig. 10	I fig. 17	C fig. 18, II		0	F			D fig. 24, 25, 26			
Caryorrhexis avec émission de petits fragments.		H fig. 4, II	E fig. 11				0				0	0	0	0
Achromatie, ou décolorabilité de la chromatine		H fig. 3 K fig. 6	+ K fig. 14	I fig. 17	C fig. 18, II	C fig. 18, II	E	F	II fig. 23	+	G	+	+	+
Formation de concrétions pigmentaires jaunes	dans le noyau	E fig. 6 III	+		0	0	0							
	hors des noyaux	F fig. 6, II K fig. 6, I	F fig. 6, II K fig. 6, I	0	0	0	0	(rare)	II	++		++		0

CONCLUSIONS

1. Dans l'autolyse aseptique et naturelle, le protoplasme s'altère le premier et subit les divers modes de la nécrose de coagulation.

2. Le noyau peut présenter :

1° Une achromatie simple : disparition de structure et perte de colorabilité (avec divers modalités);

2° Une achromatie parfois très tardive, succédant à des phénomènes d'histolyse où l'on reconnaît suivant les cas :

a) De la pycnose massive, simple.

b) De la pycnose avec fragmentation sur place.

c) De la caryorrhexis simple.

d) De la pycnose avec rejet partiel de chromatine.

e) De la caryorrhexis, avec émission de chromatine.

Ces différents modes sont reliés par des intermédiaires, entre l'autolyse nécrobiotique et l'autolyse toute passive.

3. On peut interpréter l'évolution ultime de la substance chromatique, avant l'achromatie finale, comme un processus d'activité agonique.

4. Cette réaction est plus accentuée dans les cellules en voie de division, embryonnaires, que dans les cellules différenciées, ou adultes. Ces dernières subissent le plus souvent l'achromatie simple.

5. Les tissus qui s'altèrent le plus vite et présentent les phénomènes les plus complexes dans leurs noyaux sont les tissus glandulaires, ainsi que les érythroblastes du foie.

6. Les tissus d'origine conjonctive sont relativement stables et fixes : achromatie simple ou consécutive à une pycnose simple des noyaux.

7. Des concrétions pigmentaires caractéristiques apparaissent progressivement, et en abondance variable suivant les tissus, comme terme ultime de la macération.

BIBLIOGRAPHIE

Arnheim. — Koagulationnecrose und Kernschwund, *Virschow's Archiv*, t. CXX, 1890.

— Beobachtungen über Kerne und Kerntheilung in den Zellen der Knockenmarkes, *Virschow's Archiv*, t. XCIII, 1883.

— Weitere Beobachtungen, *id.*, t. XCVIII, 1884.

Arnold. — Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen; ihre progressiven und regressiven Metamorphosen, *Arch. für mikrosk. Anat.*, t. XXX, 1887.

Van Beneden. — Contribution à la connaissance de l'ovaire chez les Mammifères, *Arch. de Biologie*, 1880.

O. Barbacci et G. Campacci. — *Riv. di patol. nerv. e mentale*, v. II, 1897; et *Arch. Ital. Biol.*, vol. XXIX, 1898.

L. Bardsky. — *Riv. patol. nerv. e mentale*, vol. V, 1900.

Biondi. — Die Entwiklung der Spermatozoïden, *Arch. f. mikr. Anat.*, t. XXV, 1885.

Bizzozero. — Osservationi sulle forme mieliniche postvitali, *Arch. per la Scienze mediche*, 1906.

Bouin P. — Études sur l'involution du tube séminifère, *Arch. d'Anat. microscopique*, t. I, 1897, p. 225-339 (avec bibliographie).

Boveri. — Zellen Studien, *Jenaische Zeitschrift f. Naturw.*, t. XXI, 1887, et t. XXII, 1888.

— Ueber das Verhalten der Centrosomen bei der Befruchtung des Eies nebst allgemeinen Bemerkungen über Centrosomen und Verwandtes, *Verh. Ges. Wurtzburg*, t. XIII, 1888.

Burmeister. — Beiträge zur Histogenese der akuten Nierenentzündungen, *Virchow's Archiv*, t. CXXXVII, 1894.

Cazin. — Contribution à l'étude des dégénérescences cellulaires, *Journal de l'anat. et de physiol.*, 1899.

Cornil. — Sur la multiplication des cellules de la moelle des os par division indirecte dans l'inflammation, *Arch. de pathol. normale et pathologique*, 1887.

— Mode de multiplication des cellules dans l'épithélioma, *Journ. de l'anatom. et physiol.*, 1891, p. 97-113.

Demarbaix. — Division et dégénérescence des cellules géantes de la moelle. *La Cellule*, t. IV, 1888.

Dittrich. — Zur Ætiologie des Rhinoscleroms, *Centralblatt für Bakteriol. u. Parasitenkunde*, t. V, 1889.

Drüner. — Beiträge zur Kentniss der Kern und Zellendegeneration und ihrer Ursache, *Jenaische Zeitschrift f. Naturwiss.*, t. XXVIII, 1894.

Faure et Lavastine. — *Revue neurologique*, 1901, p. 562 et 1088.

Flemming. — Ueber Entwicklungserscheinungen am Ei der Teischmuschel, *Arch. f. mikrosk. Anat.*, t. X, 1874.

— Neue Beiträge zur Kenntniss der Zelle, *Arch. f. mikrosk. Anat.*, t. XXIX, 1887.

— Ueber die Bildung von Richtungsfiguren in Säugethiereiern beim Untergang Graaf'scher Follikel, *Arch f. Anat. und Entwiklungd*, 1885.

— Ueber Theilung u. Kernformen bei Leucocyten und über deren Attractionssphären, *Arch. f. mikrosk. Anat.*, t. XXXVII, 1891.

Franca et Athias. — *C. Rend. Soc. Biol.*, t. LI, 1899.

Friedmann. — Ueber die Degenerationveränderungen des Ganglionzellen bei akuter Myelitis, *Neurol. Centralbl.*, t. X, 1891.

Goldmann. — Ueber die morphologischen Veränderungen aseptich u. bewahrter Gewebstücke und deren Beziehungen zur Coagulation nekrose, *Fortschritte f. Medicin*, t. VI, 1888.

Henneguy. — Recherches sur l'atrésie des follicules de Graaf chez les Mammifères et quelques autres Vertébrés, *Journal de l'anat. et de la physiologie*, t. XXX, 1894 (avec bibliographie).

Israel. — Ueber den Tod der Gewebe, *Berlin. klin. Wochenschrift*, t. XXXI, 1894.

Janosik. — Die Atrophie der Follikel u. ein seltsames Verhalten der Eizelle, *Arch. f. mikrosk. Anat.*, t. XLVIII, 1897, et 1892 dans les *Bulletins de l'Acad. tchèque*, à Prague.

Klebs. — *Die allgemeine Pathologie*, t. II, 1889.

Kraus. — Ueber die in abgestorbenen Geweben spontaneintretenden Veränderungen, *Virchow's Archiv*, t. CXXII, 1892.

Launoy L. — Autolyse aseptique du foie, *C. Rendus Soc. Biol.*, 1907 (p. 476, 487, 1175) et 1908 (p. 32).

— Autolyse et ferments endocellulaires, *Bull. Institut Pasteur*, t. VI, avril 1908 (avec bibliographie).

— Premières conclusions relatives à l'étude histophysiologique de l'autolyse aseptique du foie, *C. Rendus Soc. Biol.*, 24 oct. 1908 (p. 352).

Löwit. — Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen. *Sitz. Ber. der Akad. z. Wien.*, t. XCII, 3e fasc., 1885.

Paladino. — *Ulteriori richerche sulla distruzione et rinovamento continuo del parenchyma ovarico dei Mammiferi*, Naples, 1887.

Pandi. — Ueber die Veränderungen der Centralnervensystem nach chemischer Vergiftung mit Brom, Kokaïn und Antipyrin, *Ung. Arch. f. Med.*, t. II, 1894.

Pfitzner. — Zur pathologischen Anatomie des Zellkerns, *Virchow's Archiv*, t. CIII, 1886.

Pflüger. — *Ueber die Eierstöcke der Saügethiere und des Menschen*, Leipzig, 1863.

Prenant. — *Traité d'Histologie.*

Retterer. — Des hématies des Mammifères; de leur développement et de leur valeur cellulaire, *Journal de l'Anat. et de la Physiol.*, t. XLII, 1906; et t. XLIII, 1907.

Schmaus et Albrecht. — Ueber Karyorrhexis, *Virchow's Arch.*, t. CXXXVIII, 1896.

Schottlander. — Beitrag. zur Kenntniss der Follikelatresie nebst einigen Bemerkungen über die unveränderten Follikel in den Eierstöcken der Säugethiere, *Arch. f. mikrosk. Anat.*, t. XXXVIII, 1891.

Schulin. — Zur Morphologie des Ovariums, *Arch. f. mikrosk. Anat.*, t. XI, 1881.

Slavjansky. — Recherches sur la régression des follicules de Graaf chez la Femme, *Arch. de Physiol.*, 1874.

Solzer. — Ueber Rückbildungserscheinungen in Gewebe des hyaline Knorpels, *Arch. f. mikrosk. Anat.*, t. XLII, 1893.

Stotkewitch. — Ueber Veränderungen des Muskel- und Drüsengewebes sorvie der Herzganglien beim Hungern, *Arch. f. exper. Pathol. und Pharm.*, t. XXXII, 1894.

Van der Stricht. — Nouvelles recherches sur la genèse des globules du sang, *Arch. de Biologie*, t. XII, 1892.

Wirschow. — Die Cellularpathologie in ihrer Begrundung auf physiologische und pathologische Gewebelehre 1858.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 1
Historique 4
Matériaux ayant servi aux dessins des figures 14
I. — **Foie** 15
1. — Foie normal d'un prématuré de cinq mois et demi. . . . 15
2. — Foie en histolyse 19
II. — **Rein** 25
1. — Rein normal 25
2. — Histolyse du rein 27
III. — **Rate** 34
1. — Rate normale de fœtus 34
2. — Histolyse de la rate 37
IV. — **Glandes diverses** 38
1. — Corps thyroïde 38
2. — Thymus 39
3. — Glandes salivaires 40
4. — Testicule 41
V. — **Muqueuse intestinale** 43
VI. — **Encéphale (Écorce grise)** 47
VII. — **Peau** 48
VIII. — **Muscles, conjonctif, cartilage** 51
IX. — **Résumé** 52
Conclusions 57
Bibliographie 58

Vu :
Le Président de la Thèse,
A. PRENANT.

Le Doyen,
L. LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

1605-08. — Coulommiers. Imp. Paul BRODARD. — 12-08.